Elizângela Marty
Roseli Mari Marty

HEMATOLOGIA LABORATORIAL

Ambiente e Saúde

érica | Saraiva

Elizângela Marty
Roseli Mari Marty

Hematologia Laboratorial

1ª Edição

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Angélica Ilacqua CRB-8/7057

Marty, Elizângela
Hematologia laboratorial / Elizângela Marty, Roseli Mari Marty. - São Paulo : Érica, 2015.
120 p.

Bibliografia
ISBN 978-85-365-2099-5

1.Hematologia I. Título II. Marty, Roseli Mari

15-0537 CDD 616.5
Editado também como livro impresso CDU 616.15

Índices para catálogo sistemático:
1.Hematologia

Coordenação Editorial:	Rosana Arruda da Silva
Capa:	Maurício S. de França
Edição de Texto:	Beatriz M. Carneiro, Paula Craveiro, Raquel F. Abranches, Silvia Campos
Revisão de Texto:	Clara Diament
Produção Editorial:	Dalete Oliveira, Graziele Liborni, Laudemir Marinho dos Santos, Lívia Vilela, Rosana Aparecida Alves dos Santos
Produção Digital:	Lashmi Hayashi

Editora Érica Ltda. | Uma Empresa do Grupo Saraiva
Rua Henrique Schaumann, 270
Pinheiros - São Paulo - SP - CEP: 05413-010
Fone: (11) 3613-3000
www.editoraerica.com.br

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus, que me permitiu todas as conquistas.

À minha mãe, que me apoiou em todos os âmbitos; ao meu marido, que acreditou em mim em todos os momentos; e à toda minha família, muitos dos quais não estão em corpo ao meu lado (pai e avós).

Ao editorial da Érica, pela oportunidade de desenvolver este projeto.

Aos futuros leitores, que desenvolverão esse conhecimento para se tornarem profissionais que buscam a qualidade e a formação de um país melhor.

Elizângela Marty

Agradeço a Deus pela saúde e pela energia que nos possibilita compartilhar com os leitores e futuros profissionais suas habilidades e suas competências.

Agradeço à minha família pelo estímulo que fez com que eu pudesse elaborar um material que, direta ou indiretamente, facilite a construção do conhecimento na área da saúde.

Roseli Mari Marty

Sobre as autoras

Elizângela Marty é graduada e licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Positivo. É especialista em Análise Ambiental pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), professora de cursos técnicos nas áreas ambiental e de química industrial dos Ensinos Fundamental e Médio da Secretaria de Educação do Estado do Paraná.

Roseli Mari Marty é graduada e licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). É especialista em Metodologia – Práticas do Ensino de Biologia e Ciências pela Universidade Positivo. É autora de materiais didáticos nas áreas de Biologia e Ciências de Escolas dos Ensinos Fundamental e Médio. É ainda professora dos Ensinos Fundamental e Médio da Secretaria de Educação do Estado do Paraná.

Sumário

Apresentação

Prezado leitor,

a partir do conhecimento científico, cultural, tecnológico e do desenvolvimento gradual da capacidade cognitiva, a espécie humana experimentou a realidade e cercou-se de símbolos, perguntas e explicações. Essa abordagem foi, em princípio, a respeito dos fenômenos naturais, demonstrando que o homem primitivo já sentia a necessidade da representação do real.

Atualmente, a sociedade humana depara-se com a desestruturação dos paradigmas das mais diversas instituições sociais, fazendo com que, a partir dessa vivência, possa se tornar mais investigativa, o que favorece as ações sobre o ambiente natural e social.

A essência desta obra é levar à investigação científica, favorecendo o conhecimento na área da saúde, principalmente no que se refere ao estudo do sangue, ou seja, ao campo da Hematologia, que estuda a produção dos componentes do sangue, órgãos nos quais eles são produzidos, bem como as doenças a ele relacionadas e as terapias em favor da qualidade de vida.

Esperamos que este livro possa ser um valioso apoio na formação de um profissional com conhecimento básico favorável para a análise e a manutenção dos processos relacionados à saúde em geral.

As autoras

1

Tecido Sanguíneo

Para começar

Neste capítulo será abordada a composição do tecido sanguíneo, incluindo seus elementos, como plasma, hemácias e leucócitos. Também serão estudados órgãos e linhagens celulares, processos de divisão e diferenciação celular.

1.1 Introdução

Sendo o homem parte da natureza, constitui, portanto, um sistema organizado e integrado, resultado de muitas transformações ocorridas ao longo de milhões de anos, as quais chamamos de evolução. Portanto, o homem pertence ao reino animal e, como todos os animais, não produz o seu próprio alimento. Considerado um ser heterótrofo, apresenta uma alimentação variada (onívoro); pertence ao grupo dos vertebrados e mamíferos (que, além de outras características, apresentam glândulas mamárias). É um ser homeotermo (de temperatura constante, ou seja ela não varia em relação ao meio ambiente).

O homem, assim como a maioria dos seres vivos, apresenta partes fundamentais de constituição denominadas células, que, ao se organizarem, realizam papéis relevantes para o funcionamento do organismo. Como somos seres pluricelulares, apresentamos trilhões de células que, ao se agruparem para uma determinada função, formam os tecidos. Estes, por sua vez, integram-se para a formação dos nossos órgãos, que, quando se agrupam, criam os sistemas cujo trabalho harmônico possibilita o funcionamento de todo o corpo humano.

Célula → Tecido → Órgão → Sistema → Organismo

Fique de olho!

Anatomia é o estudo da estrutura do corpo, e fisiologia, do seu funcionamento. As ilustrações a seguir são do monumental livro do "fundador" da anatomia científica, o belga Andreas Vesalius.

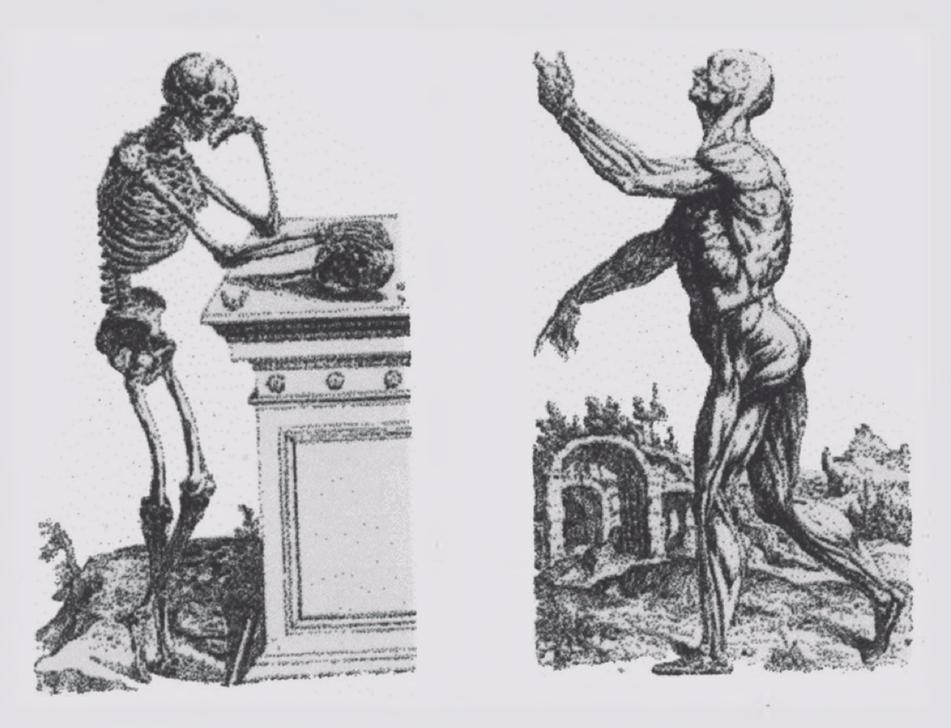



Figura 1.1 – Representação da anatomia humana, segundo Andreas Vesalius.

Assim como a anatomia, o sangue sempre foi um assunto que despertou curiosidade e fascinação. No passado era envolvido em mistério, pois sabia-se que, quando a pessoa perdia esse componente, corria sério risco de morte. Além disso, acreditavam que os problemas e segredos da boa saúde estavam nos fluidos do corpo – daí os termos: "bons fluidos" e "maus fluidos".

Os primeiros hominídeos provavelmente já associavam a perda de sangue à morte. Muito tempo haveria de passar até que se pensasse de modo inverso: seria o líquido também capaz de salvar vidas? "A sangue-frio", "sangue quente", "sangue ruim", "sangue de barata", "dar o sangue" são expressões compartilhadas por diversos idiomas e remetem a associação do líquido às emoções e ao caráter. Antes que transfusões e hemogramas se tornassem procedimentos de rotina, as descobertas a respeito do sangue avançaram lentamente, e as pesquisas sobre seu uso terapêutico foram uma sucessão de tentativas e erros. Apesar de 400 anos de descobertas pontuais, foi apenas no século XX que a hematologia (o ramo da medicina que estuda o sangue) realmente progrediu.

Hoje em dia sabemos muito sobre esse fluido vital que circula pelo corpo, distribuindo nutrientes, gases respiratórios, hormônios, retirando as excretas do metabolismo das células, além de contribuir no controle da temperatura corporal e na defesa do organismo.

Portanto, esse é o objetivo inicial do nosso estudo: conhecer os componentes que fazem parte do sangue, suas finalidades, suas alterações e doenças que afetam suas atividades, além de técnicas e métodos que visam fornecer dados importantes ou resultados na área de análises clínicas.

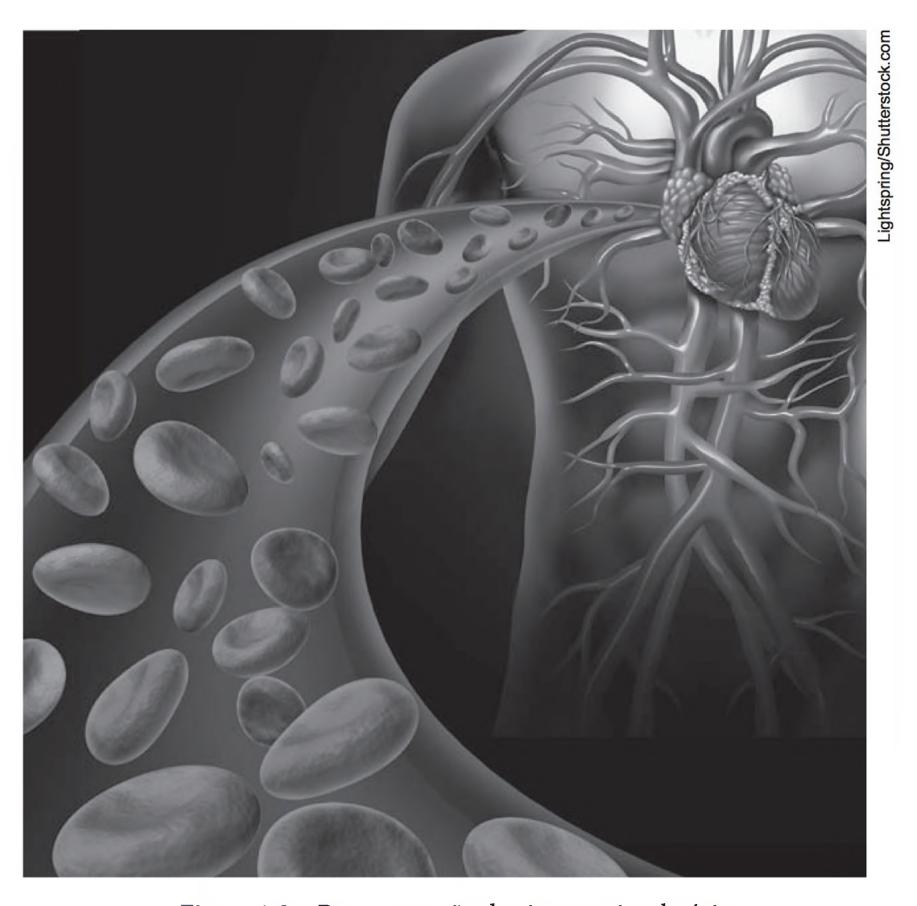



Figura 1.2 – Representação do sistema circulatório.

1.1.1 Qual é a quantidade de sangue que um corpo possui?

O ser humano adulto possui, em média, cerca de 5 L de sangue, correspondendo a 8% da massa corporal. Em outras palavras, para uma pessoa com 70 kg, a quantidade de sangue corresponde a 1/13 do seu peso. Nessa quantidade, o tecido contém, em média, 30 trilhões de glóbulos vermelhos (também chamados de hemácias ou eritrócitos), 45 bilhões de glóbulos brancos (ou leucócitos) e 1,5 trilhão de plaquetas (ou trombócitos).

1.1.2 Qual é a origem do sangue?

O sangue tem sua origem no tecido denominado hemocitopoético, hematopoético ou hematopoiético (do grego *hemato*, sangue, e *poiese*, formação). Na fase embrionária, o sangue é formado a partir de células na vesícula vitelínica. Na sequência, o fígado e o baço tornam-se os responsáveis pela formação do sangue. Após o nascimento, a medula dos ossos torna-se responsável pela hematopoiese. Dois tipos de células se originam a partir da medula óssea: as mieloides e as linfoides, que, não possuindo a capacidade de renovação, dependem das células-tronco hematopoiéticas.

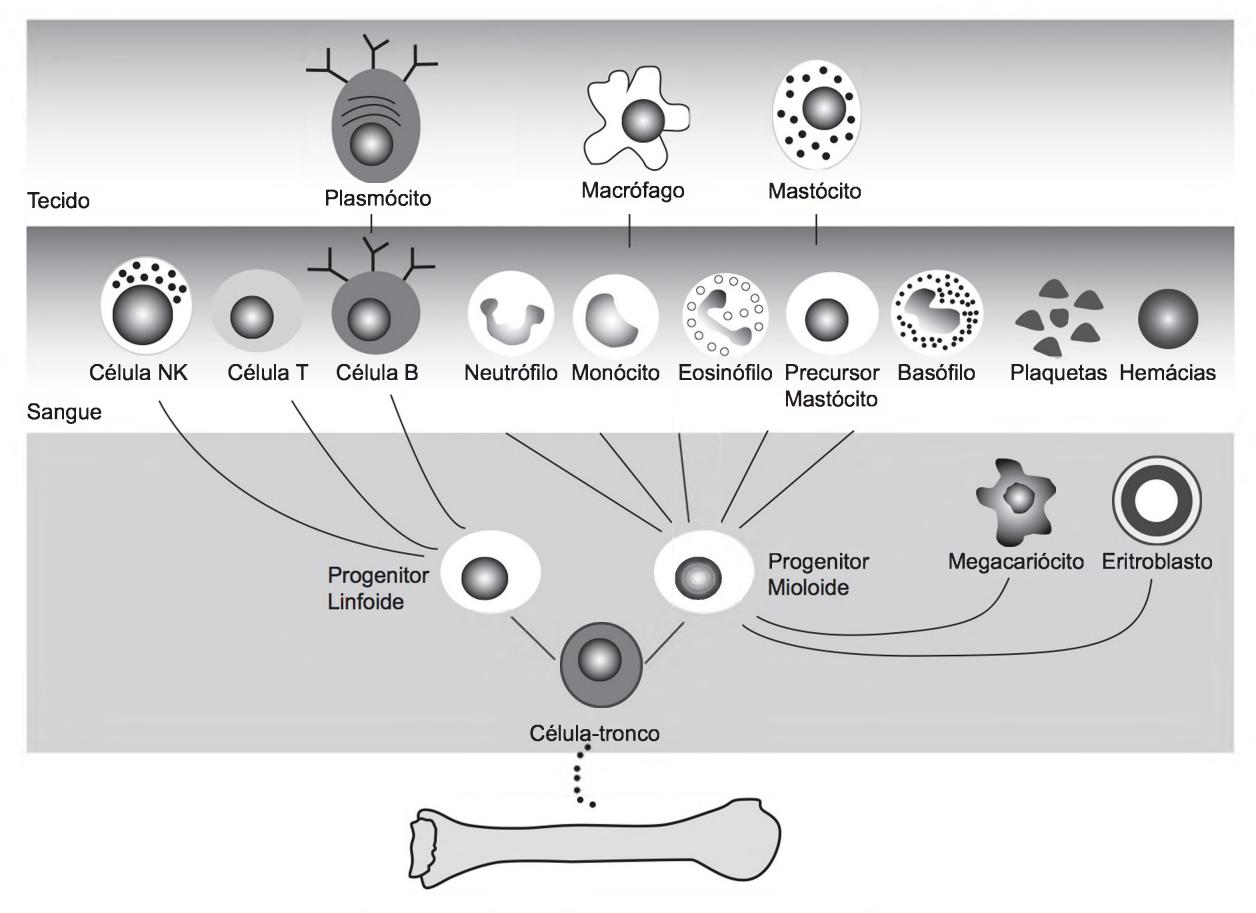



Figura 1.3 – Formação do sangue e seus elementos.

1.2 Composição do tecido sanguíneo

Quando estudamos os tecidos animais, classificamos o sangue como um tipo de tecido conjuntivo pelo fato de apresentar as suas células separadas por abundante matriz extracelular, denominada plasma. Devido a essa característica, o tecido sanguíneo passa a ser estudado de forma fracionada, contabilizando duas fases: os elementos figurados (suspensos no fluido sanguíneo) e o plasma.

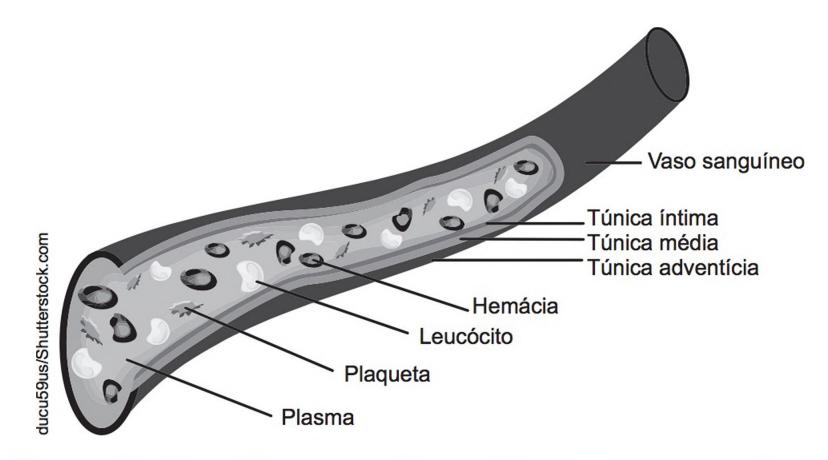



Figura 1.4 – Composição sanguínea (seção de corte dos vasos sanguíneos).

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Todos esses compostos são disponibilizados até as demais células do organismo por um conjunto de vasos, conhecidos como vasos sanguíneos, os quais compõem o sistema vascular. Dependente, para mobilidade, de uma bomba propulsora, o coração, por isso vinculamos o sistema vascular ao cardíaco, referenciando-os como sistema cardiovascular.

Tais conjuntos de vasos sanguíneos estão dispostos entre três tipos básicos: capilares, veias e artérias, conceituados segundo sua localidade no organismo, seu calibre e sua anatomia.

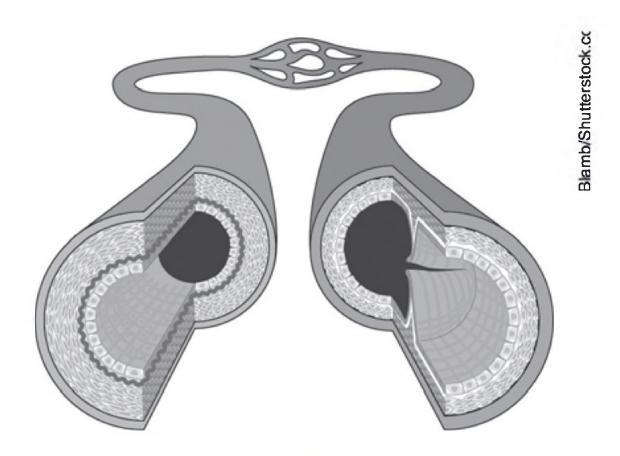



Figura 1.5 – Diferenciação entre os vasos sanguíneos. Demonstração interna da anatomia de artérias (esquerda) e veias (direita).

Em uma contextualização básica dessas características distintas entre os vasos sanguíneos, referenciamos como artérias os vasos, ou conjunto de vasos, responsáveis pela condução do sangue do coração aos tecidos, permitindo a sua nutrição, oxigenação, defesa, carreamento de hormônios, além de resíduos e toxinas.

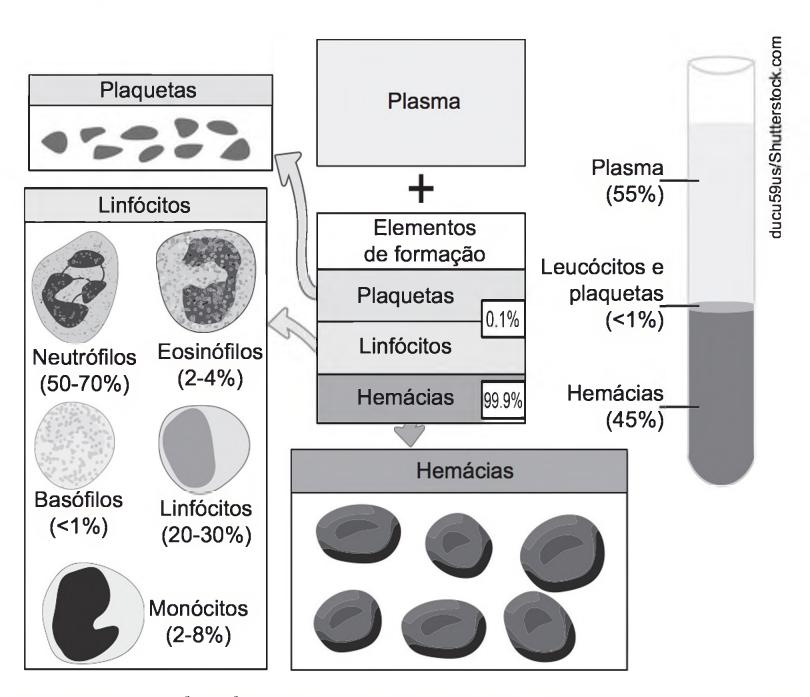



Figura 1.6 – Representação dos elementos sanguíneos e suas respectivas concentrações no tecido.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

A partir do coração, saem artérias, cujas ramificações originam outras cada vez menores até atingirem sua espessura mais fina, designando as arteríolas. Estas, ao continuarem suas ramificações dentro dos tecidos, originam os chamados capilares, responsáveis pela troca íntima de substâncias com os diversos tecidos corporais, os quais são formados por uma camada celular muito fina, para facilitar essas trocas. A partir dos capilares, saindo do tecido, criam-se vasos cada vez maiores, chamados vênulas e, à medida que apresentam aumento do calibre, veias, responsáveis pela retirada de resíduos e toxinas dos tecidos para os sistemas de drenagem, como urinário, pulmonar e ganglionar. As veias retornam ao coração para contínuos processos circulatórios sanguíneos.

1.2.1 Plasma

O plasma, líquido amarelado, perfaz cerca de 55% do sangue. É constituído de aproximadamente 90% de água e o restante de proteínas, glicose, sais minerais, vitaminas, hormônios, amônia, ureia, gases respiratórios etc.

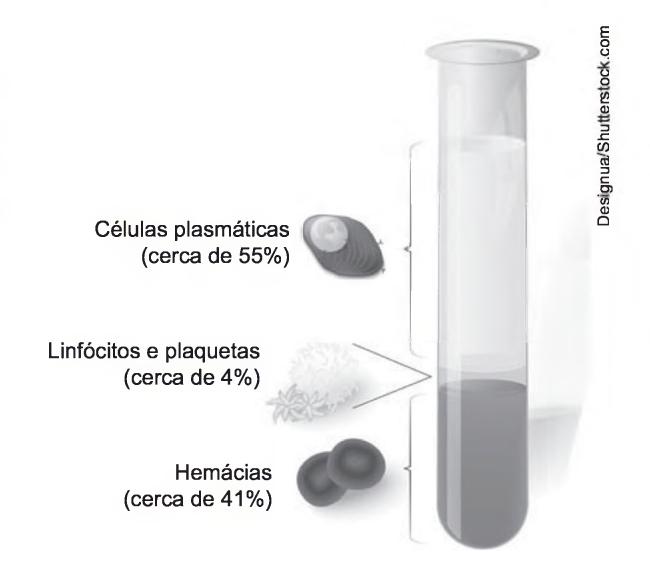



Figura 1.7 – Percentual de compostos sanguíneos.

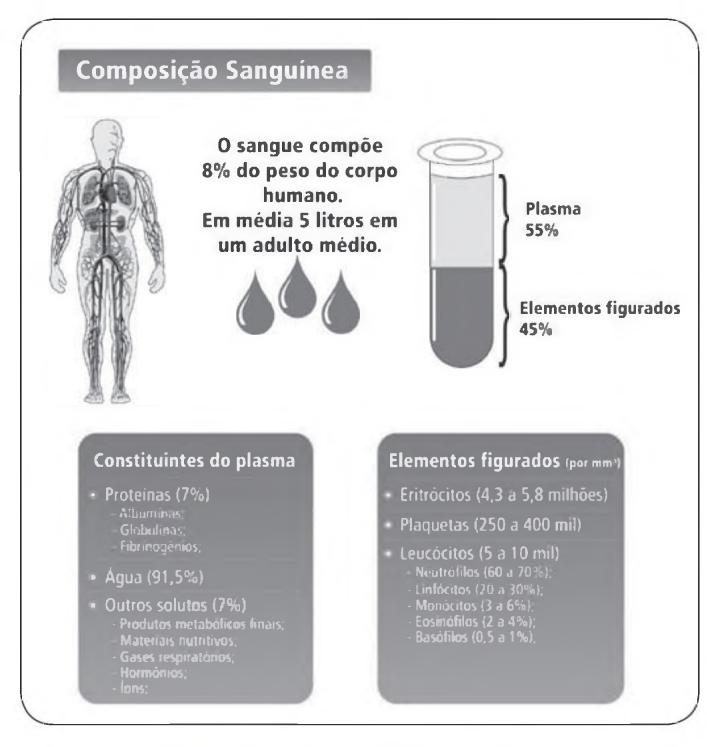



Figura 1.8 – Composição sanguínea.

Figura 1.9 – Representação interna de ossos longos do corpo humano, no qual, na medula óssea, são produzidas as células sanguíneas.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Entre os componentes que abrangem o que chamamos de elementos figurados, estão as células sanguíneas.

A maioria das células que constituem esse tecido é gerada no interior da medula óssea vermelha.

1.2.2 Glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias

Eritrócitos são células sanguíneas anucleadas em forma de disco, as quais se apresentam em dimensões variadas. Caracterizam-se por se responsabilizar pelo transporte gasoso no organismo, devido a sua conjunção às proteínas conhecidas como hemoglobinas – proteínas formadas por quatro cadeias polipeptídicas, cada uma das quais contém um grupo heme. Cada heme é formado por um anel protoporfirínico contendo um átomo de ferro na forma ferrosa (Fe++). Sua principal função é prender os gases respiratórios (oxigênio ou gás carbônico) a fim de fazer o seu transporte pelo corpo. São células em maior quantidade nesse tecido. Têm sua origem na medula óssea a partir das células mieloides – os eritroblastos.

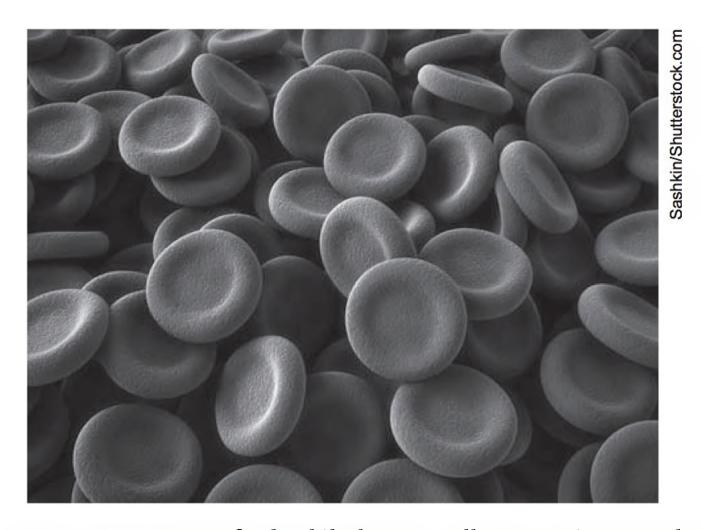



Figura 1.10 – Fotomicrografia de glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias.

Amplie seus conhecimentos

Nos jogos de futebol em cidades de grande altitude, como La Paz, na Bolívia, os atletas locais apresentam melhor rendimento do que os atletas brasileiros. Como isso pode ser explicado?

Nas regiões elevadas, onde o ar é rarefeito, o número de hemácias nas pessoas que aí vivem é maior para permitir mais captação do gás oxigênio. Como o atleta brasileiro não está adaptado, não terá rendimento, a não ser que o time chegue com bastante antecedência para a sua adaptação.

Você sabe a diferença entre sangue venoso e arterial? Varia segundo o grau de oxigenação. O arterial possui mais oxigênio, que o torna um vermelho vivo devido à combinação com a hemoglobina (oxi-hemoglobina).

1.2.3 Glóbulos brancos ou leucócitos

Leucócitos são células sanguíneas esféricas, dotadas de núcleo, sem hemoglobina, as quais apresentam formas variadas (existem cinco tipos diferentes no corpo), especializadas na imunidade do organismo. Os leucócitos são classificados em dois grupos:

» granulócitos: apresentam núcleo com formas irregulares e muitos grânulos em seu citoplasma – neutrófilos, basófilos e eosinófilos;

» agranulócitos: apresentam núcleo com forma arredondada e sem granulações no citoplasma – monócitos e linfócitos.

Em um ser humano adulto, apresentam-se numa concentração entre 6.000 a 10.000 por milímetro cúbico de sangue. Referências fora dessa variação retratam anomalias no indivíduo, como leucocitose (aumento do número máximo de leucócitos) ou leucopenia (queda do número de leucócitos). São células em menor quantidade, e esse número pode aumentar caso a pessoa adquira uma infecção ou inflamação. Essas células se destinam à defesa do organismo contra a ação dos agentes estranhos.

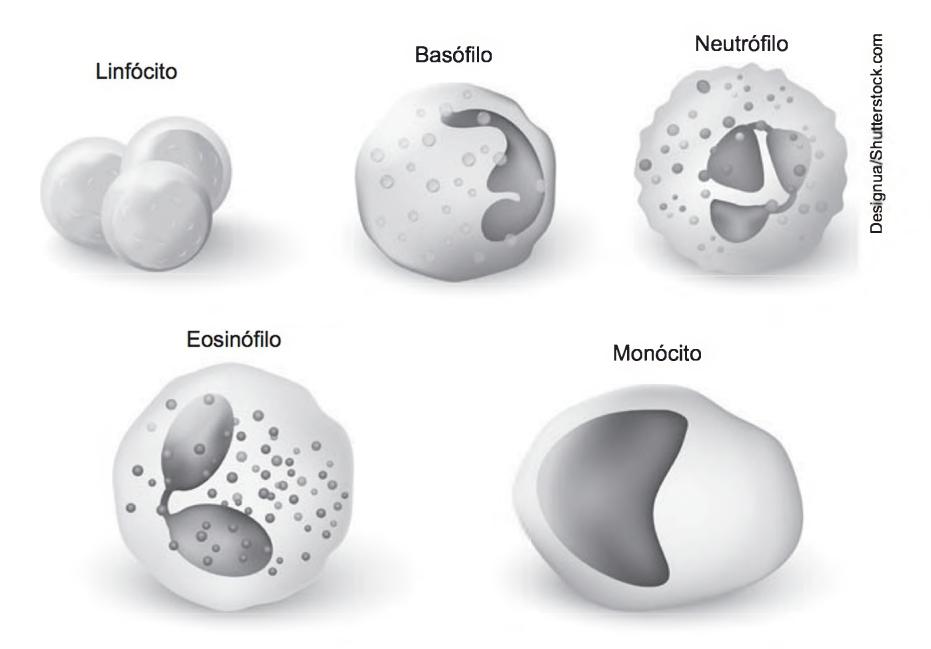



Figura 1.11 – Os glóbulos brancos: monócitos, neutrófilos, linfócitos, basófilos e eosinófilos.

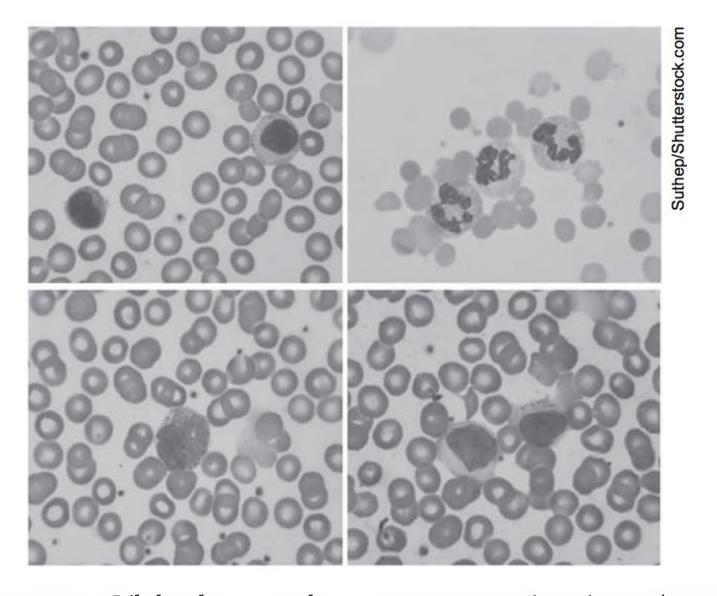



Figura 1.12 – Células do sangue humano ao microscópio óptico (1.000 x).

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Quadro 1.1 – Características dos leucócitos granulócitos e agranulócitos

Granulócitos		
Neutrófilo		Fagocita microorganismos e outras substâncias.
Basófilo		Liberta histamina, que provoca a inflamação, e heparina, que previne a formação de coágulos.
Eosinófilo		Liberta mediadores químicos que reduzem a inflamação; ataca alguns tipos de vermes parasitas.
Agranulócitos		
Linfócito		Produz anti-corpos e outros agentes químicos responsáveis pela destruição de microorganismos; contribui para as reações alérgicas, rejeição de enxertos, controle de tumores e regulação do sistema imunitário.
Monócito		Célula fagocítica do sangue; ao sair do sangue, torna-se macrófago, fagocitando bactérias, células mortas, fragmentos de células e outros corpos estranhos aos tecidos.

Amplie seus conhecimentos

Como os glóbulos brancos defendem o nosso organismo? Por meio da emissão de prolongamentos (pseudópodos) que englobam e digerem o agente estranho (fagocitose) ou lançam mão da produção de anticorpos que agem neutralizando a ação química do agente estranho.

Fique de olho!

Infecção x inflamação

A distinção entre esses dois processos é referenciada pela presença, ou não, de agentes causadores de doenças, tais como vírus, bactérias e fungos. Toda infecção é gerada pela presença de organismos causadores de doenças em contato com o nosso corpo, ativando respostas de defesas do nosso organismo, como o aumento da circulação, a intensificação da produção de células sanguíneas brancas e o extravasamento dessas células de defesa para o tecido contaminado. Todos esses processos de reação corporal designam o que chamamos de processo inflamatório, demonstrando aumento de temperatura e vermelhidão, pelo aumento do fluxo sanguíneo, e extravasamento de células sanguíneas para o tecido, refletindo em inchaço e dor local. Porém, nem sempre os processos de reação inflamatória apresentam ligação com infecções, sendo outros agentes, como lesão ou ruptura de tecido, impacto, respostas alérgicas, responsáveis pela ativação da resposta inflamatória.

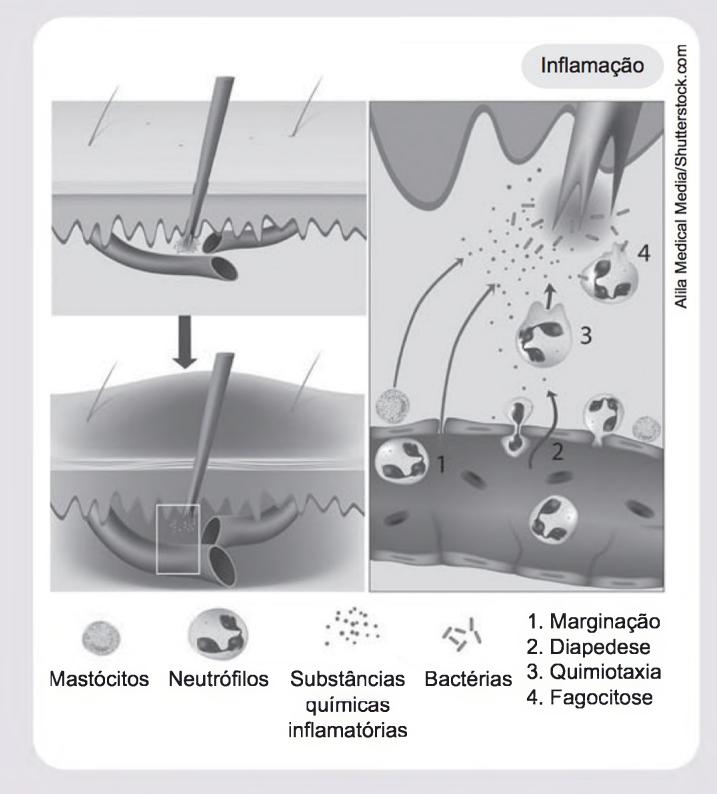



Figura 1.13 – Representação dos processos de resposta inflamatória.

1.2.4 Plaquetas ou trombócitos

Plaquetas são pequenos fragmentos anucleados em quantidade média no sangue (cerca de 300 mil/mm^3 em um indivíduo adulto), provenientes de megacariócitos (células gigantes presentes na medula óssea). Atuam no processo de coagulação sanguínea em hemostasia (recuperação de vasos sanguíneos para evitar a perda de seus componentes). Quando ocorre uma lesão, as plaquetas são ativadas, se aderem ao local e liberam uma enzima – a tromboplastina, que, agindo com os íons cálcio do plasma e outras moléculas, catalisa a reação de conversão da protrombina em trombina. Esta transforma o fibrinogênio (proteína do plasma) em fibrina, formando um tampão que estanca a hemorragia.

Figura 1.14 – Plaquetas.

O sangue, em contato com outra superfície que não seja os vasos sanguíneos, ativa fatores de coagulação. O plasma sem esses fatores de coagulação é chamado de soro.

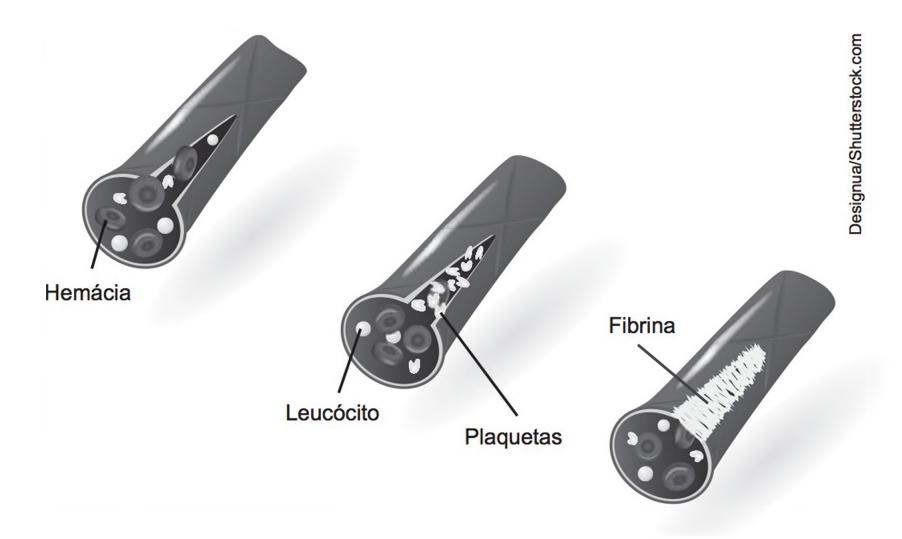



Figura 1.15 – Representação do processo de coagulação do sangue.

Amplie seus conhecimentos

Qual problema apresenta um hemofílico? Dificuldade na coagulação do sangue, precisando, por esse motivo, dos elementos de coagulação que recebem de doadores, já que se trata de uma deficiência de caráter genético.

Vamos recapitular?

Sabemos que "sangue é vida", e ele é o veículo responsável para o transporte de materiais, pois circula por todo o corpo.

Observar a morfologia dos componentes do sangue é o primeiro passo para a compreensão do funcionamento do corpo e o que pode ocorrer nas suas diversas patologias. Neste capítulo, estudamos os principais tipos de medulas, e qual delas engloba o conceito de órgão hematopoiético, além dos demais órgãos e linhagens celulares produtores dos elementos figurados. Compreendemos seus processos de divisão e diferenciação celular sanguínea, até a linhagem final de elementos maduros, englobando eritrócitos, plaquetas, monócitos, granulócitos e linfócitos.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado.

Agora é com você!

1) Do que é constituído o plasma?
2) Quanto de sangue um indivíduo adulto apresenta em seu corpo?
3) Quais as principais funções do sangue no corpo humano?
4) Onde se originam as células presentes no sangue?
5) Relacione as colunas:

A. Hemácia	( ) Defesa contra bactérias.
B. Leucócito	( ) Transporte de oxigênio.
C. Plaqueta	( ) Coagulação do sangue.
	( ) Contém hemoglobina.
	( ) Sai dos capilares, dirigindo-se a regiões infectadas.
	( ) Faz fagocitose.
	( ) São os elementos mais numerosos no sangue.
	( ) São os elementos menos numerosos no sangue.

6) Qual é a finalidade dos transplantes de medula óssea realizados em grandes centros?
7) Todas as pessoas têm o mesmo tipo de sangue? Justifique sua resposta.
8) Uma pessoa sofreu um corte em uma artéria e em uma veia do braço. Essa pessoa tem de ser socorrida rapidamente, porque corre risco de morte. Esse risco se deve, principalmente, ao rompimento da veia ou da artéria? Justifique sua resposta.
9) Analise a afirmativa a seguir e classifique-a como verdadeira ou falsa, justificando a sua escolha:

   "As plaquetas são elementos figurados do sangue e são geralmente multinucleadas".
10) Analise a afirmativa a seguir e julgue-a como verdadeira ou falsa, justificando a sua escolha:

    "Plaquetas são elementos que se encontram em contagem elevada em pessoas com deficiência de ferro".

Orientações para a escrita e o desenvolvimento de trabalhos acadêmicos.

Tema: células-tronco

Abordagens para o desenvolvimento:

» Aplicações das células-tronco.

» O que são células-tronco?

» Qual é a sua classificação?

» Aspectos éticos, sociais e legais.

» Quais são as vantagens e desvantagens em seu uso?

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

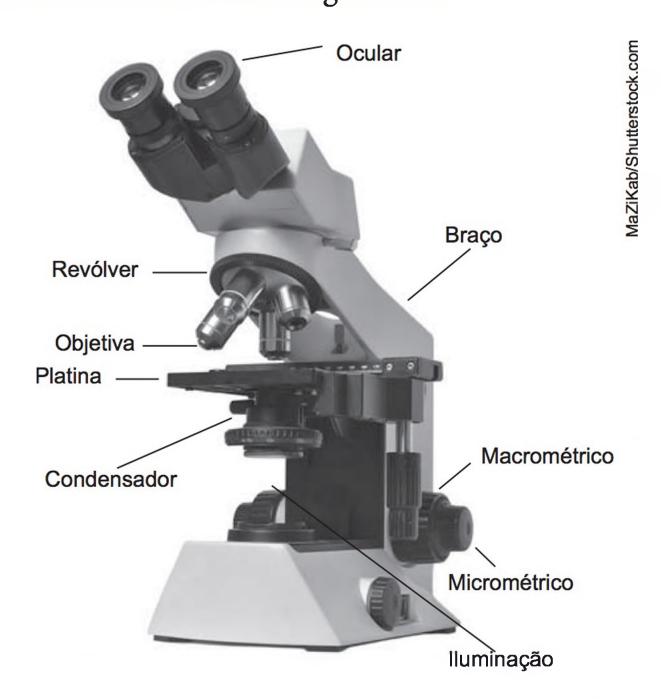
Como escrever o desenvolvimento do trabalho?

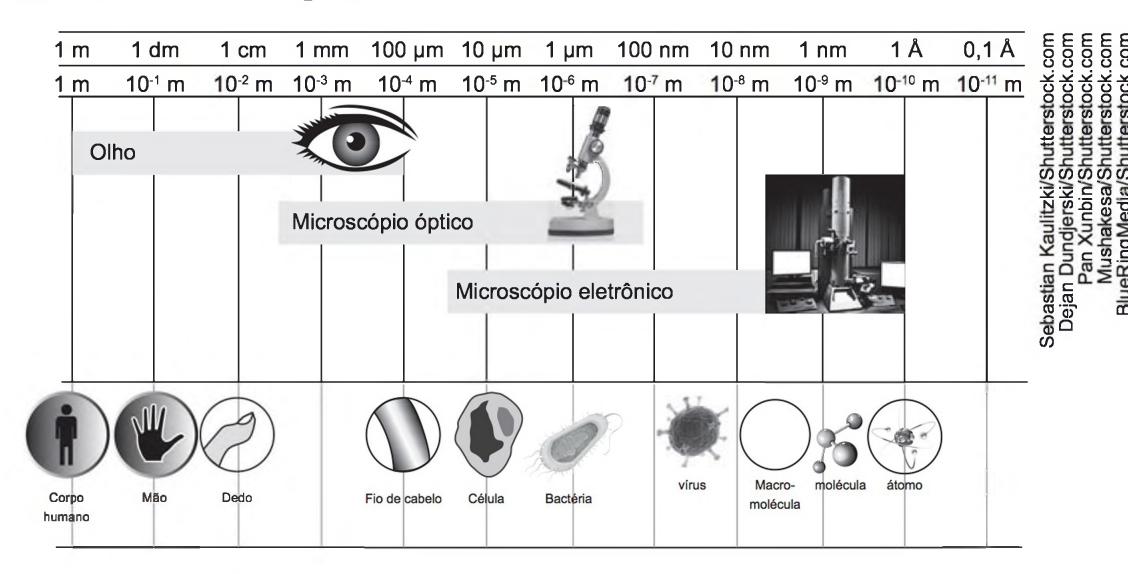
» O desenvolvimento é a parte principal de uma pesquisa ou trabalho (chamado de "corpo do trabalho"), em que o assunto tratado deve ser detalhadamente explicado. Portanto, é a parte mais extensa.
» Esta etapa da pesquisa deve ser escrita com cuidado, tendo por base os conhecimentos próprios e do grupo e as informações colhidas em leituras e fichamentos.
» É no desenvolvimento que o pesquisador vai explicar, discutir e demonstrar as considerações obtidas na pesquisa realizada por meio das fontes bibliográficas pesquisadas.
» O desenvolvimento pode ser ilustrado com gráficos, mapas, quadros e gravuras, que devem estar de acordo com o conteúdo do texto e ser explicados por meio de uma legenda.
» Pode-se, também, utilizar citações, ou seja, transcrever frases ou textos de autores das bibliografias utilizadas.
» Deverão ser contempladas, no desenvolvimento, a exposição, a argumentação e a discussão dos assuntos e ideias pesquisados.
» Portanto, o corpo ou o desenvolvimento do trabalho tem por objetivo fornecer a análise dos componentes mais importantes de um tema-problema.

11) Conhecendo e praticando:

» Microscópio óptico: equipamento eletrônico que apresenta um conjunto de lentes que permitem aumentar em até 1.000 vezes o objeto visualizado.
» Historicamente, o microscópio teve sua invenção em meados de 1590, por dois oculistas (produtores de estruturas para óculos), Hans Janssen (inventor) e seu filho (que montava as invenções do pai), com o objetivo de aprimorar seus produtos.
» Porém a utilização prática para análises biológicas só foi evidenciada por Leeuwenhoek, que se dedicava à descoberta de micro-organismos.

Entre seus componentes estão:

» Base: suporte básico estrutural do equipamento.
» Braço: suporte para os componentes do equipamento e para seu transporte.
» Platina ou mesa: suporte para lâminas.
» Platina ou mesa: suporte para lâminas.
» Botão macrométrico: focalização macrométrica das lentes objetivas.
» Botão micrométrico: focalização micrométrica das lentes objetivas.

- **Charriot:** responsável pelo movimento da lâmina na platina.
- **Espelho:** refletor da luz.
- **Filtro:** filtra a luminosidade emitida pelo equipamento.
- **Condensador:** concentra ou dissipa a luminosidade emitida pelo equipamento.
- **Diafragma:** regula a disponibilidade luminosa para a lâmina.
- **Revólver que contém as lentes objetivas:** suporte das lentes objetivas (podendo apresentar duas, três ou quatro lentes objetivas, dependendo do modelo do equipamento).
- **Canhão que contém as lentes oculares:** suporte das duas lentes oculares (pode conter apenas uma lente ocular, sendo chamado de microscópio unilocular).

Observa-se na figura a seguir a capacidade de aumento desde a resolução do olho humano até a microscopia eletrônica.

Amplie seus conhecimentos

Em 1930, V. Zworkin inventou o microscópio eletrônico. Seu uso veio a revelar a ultraestrutura celular, permitindo aumentar ainda mais o objeto da biologia.

No microscópio eletrônico, a luz é substituída por um feixe de elétrons que se propaga no vácuo. Esse microscópio não utiliza elementos ópticos, mas lentes eletrostáticas ou magnéticas, que resultam em uma ampliação e um poder de resolução muito maior.

Com a evolução da tecnologia, novos modelos de microscópios surgiram, adequando melhor a análise cito/histológica. O microscópio eletrônico de varredura (MEV), ou *scanning electron microscope*, realiza uma leitura do feixe de elétrons e a transmite para um monitor acoplado, fornecendo alta precisão de imagens. Outro modelo é o microscópio invertido, que apresenta uma dinâmica para análises de materiais mais espessos.

Prática: aprendendo a focalizar.
Objetivo: demonstrar a maneira correta da focalização.
Material: microscópio, diversas lâminas prontas.
Procedimento:

- Ouvir a explicação do professor a respeito da maneira correta de focalização.
- Escolher o material a ser observado.
- Observar o material em todos os aumentos.
- Fazer o desenho da estrutura observada em seu caderno.
- Após o término da observação, retirar o material e, sob a orientação do professor, fazer descarte e limpeza adequados.

2

Anatomofisiologia da Medula Óssea

Para começar

Este capítulo estudará os tipos de medulas existentes, como a nervosa e a óssea. Tratará também da hemocitopoiese e da diferenciação sanguínea.

2.1 Tipos de medulas

No estudo inicial sobre a medula óssea, é comum existir uma confusão sobre as duas distintas medulas que se apresentam em nosso organismo: a medula nervosa ou espinhal (que se encontra envolta pela coluna óssea) e a óssea.

2.1.1 Medula nervosa

Dentro dessas distinções, conhecemos como medula nervosa a região mais alongada do sistema nervoso central, que por isso também é conhecida como cordão nervoso. Ela se encontra constituída por células que compõem o tecido nervoso, como o caso dos neurônios. Estende-se desde o bulbo (no chamado forame magno), passa por dentro das vértebras (no conhecido canal vertebral) e finaliza na porção terminal da coluna vertebral (lombar). Dessa região é que partem os nervos espinhais, os quais realizam a conexão do sistema nervoso com as demais estruturas corporais e com o meio que nos rodeia.

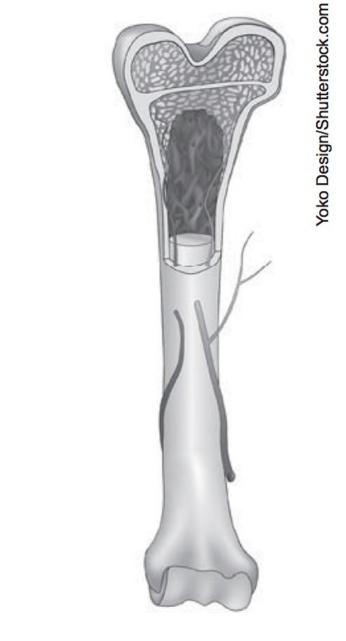
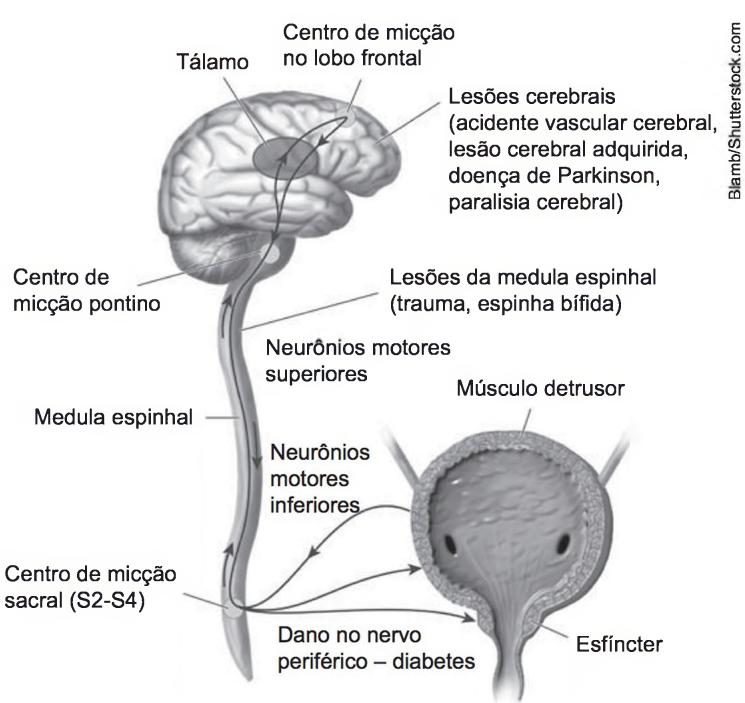



Figura 2.1 – A primeira imagem apresenta a porção interna de um osso longo e suas medulas ósseas vermelha e amarela. Já a segunda retrata o sistema nervoso central e sua representação da medula espinhal (cordão nervoso).

Fique de olho!

Distúrbios do dia a dia, como estresse, podem vir a afetar drasticamente o sistema nervoso. Pequenos reflexos como coceiras e dormências sem os devidos estímulos podem demonstrar lesões nervosas. Nesse caso, deve-se buscar auxílio médico, o qual procederá a investigações com exames específicos como a eletroneuromiografia. Esse exame possibilita detectar estímulos nervosos em resposta a um potencial de ação, além da análise das respostas musculares em estado de contração e relaxamento.

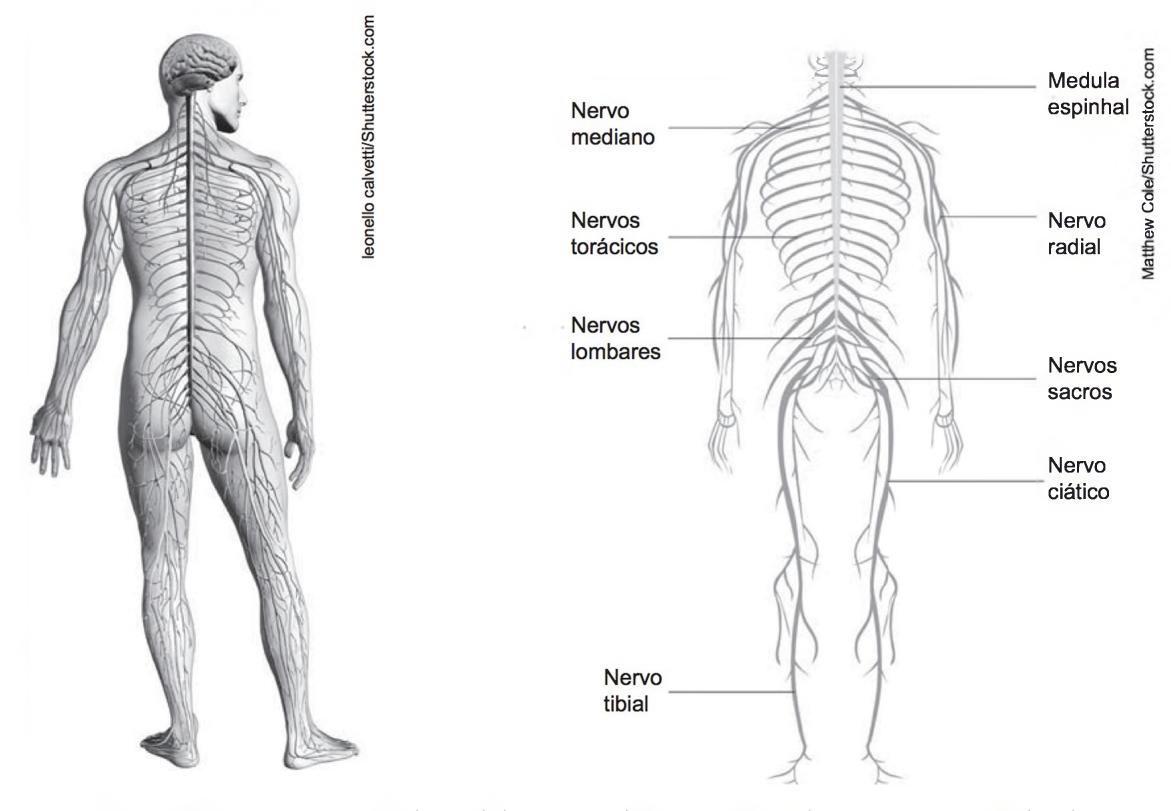



Figura 2.2 – Representação da medula nervosa (interna está a coluna óssea e as vértebras) e suas referenciações aos principais nervos formados.

Amplie seus conhecimentos

Anestesia raquidiana

Existem anestesias de sedação local, geral e parcial. Entre as anestesias parciais mais comuns, está a raquidiana (ou ráqui), em que o paciente perde temporariamente (durante a ação medicamentosa) a sensibilidade da região torácica até os membros inferiores. Aplicada entre as últimas vértebras até o canal medular, é muito utilizada em procedimentos de parto e retiradas de cálculos renais.

Figura 2.3 – Procedimento de aplicação da anestesia raquidiana.

2.1.2 Medula óssea

Em contraponto à medula nervosa, existe a medula óssea, na qual está o objeto do nosso estudo. Trata-se de um órgão hemocitopoiético muito ativo, ou seja, produtor constante de diversas células sanguíneas, sobretudo posteriormente ao nascimento do indivíduo. Essa estrutura localiza-se, principalmente, na porção interna de ossos longos (epífises), nos quais existem trabéculas que contêm células com alto grau de divisão mitótica, chamadas células fontes pluripotentes.

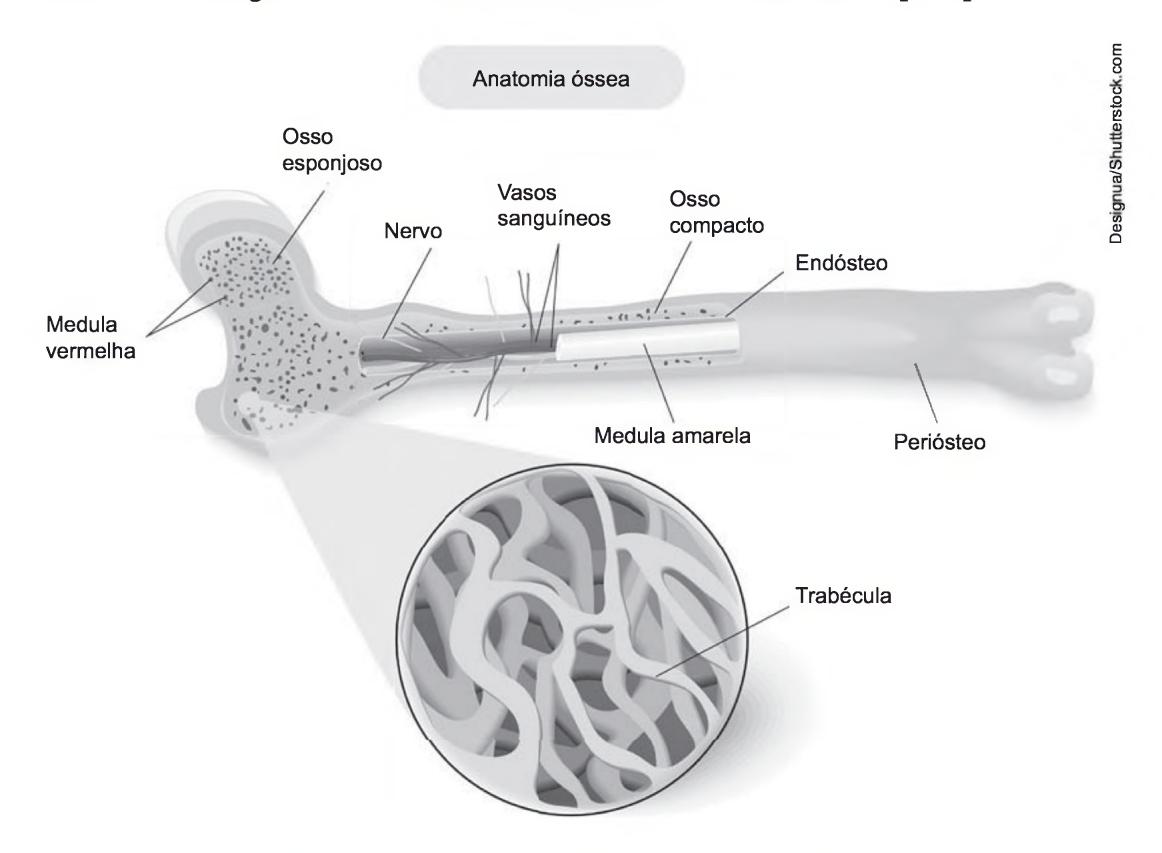



Figura 2.4 – Representação de osso longo e suas estruturas internas (medulas ósseas vermelha e amarela).

Internamente, nos ossos longos, observa-se a presença de tecidos moles de preenchimento, compondo o que conhecemos como medula ósseas amarela e vermelha.

A medula óssea amarela é formada em grande proporção de tecido adiposo denso, rico em células adiposas, o qual não produz mais células sanguíneas, exceto nos casos de hemorragias, em que a medula óssea amarela pode "transformar-se" em vermelha e voltar a produzir células do sangue. Por isso, algumas células sanguíneas são encontradas nessa região, em pequena quantidade.

Já com relação à medula óssea vermelha, encontramos uma rede de preenchimento composta por tecido conjuntivo e células medulares, as quais têm por função a produção de eritrócitos e leucócitos. Existe uma alta atividade da medula óssea vermelha, que compõe uma boa parte do tecido ósseo em recém-nascidos, graças aos constantes processos de mitose para desenvolvimento inicial corpóreo. À medida que o corpo vai se desenvolvendo, grande parte dessa medula transforma-se em medula óssea amarela. Em jovens e adultos, a medula vermelha pode ser encontrada nas epífises de ossos longos, como o fêmur e o úmero.

Fique de olho!

Tutano – bom pra cachorro!

Na diáfise de ossos longos como o fêmur, encontra-se a medula óssea amarela, que armazena gorduras, o tutano. Essa porção tem seu espaço na gastronomia humana e animal, além de ser utilizada na cosmetologia, compondo, por exemplo, óleos para cabelos. O termo "tutano" apresenta utilização na linguagem figurada, referindo-se a qualidades como inteligência de uma pessoa.

Magdalena Kucova/Shutterstock.com

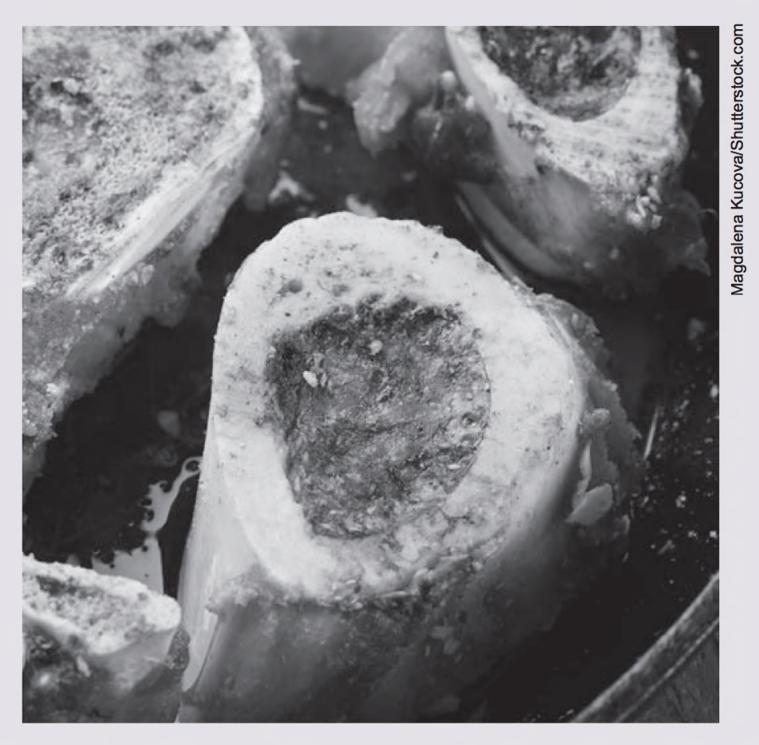



Figura 2.5 – Corte de osso longo para consumo culinário do tutano.

vetpathologist/Shutterstock.com

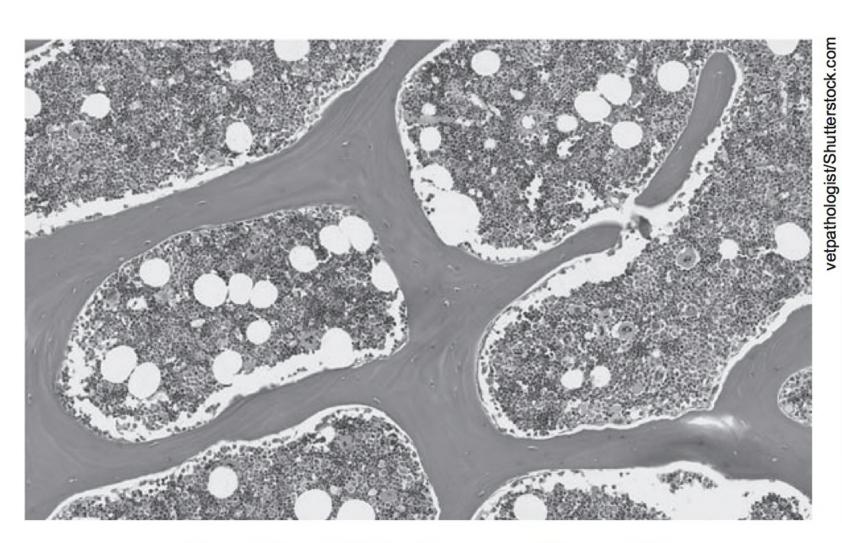



Figura 2.6 – Medula óssea vermelha saudável, retratando a formação de células sanguíneas.

Lembre-se

MITOSE: trata-se de um processo de reprodução celular que ocorre em grande parte das células durante seu ciclo celular. Esse processo demonstra uma célula diploide (2n), originando outras duas idênticas (2n). Dessa forma, células com distintos números cromossômicos (46) originam células filhas com igual número cromossômico (46 cada).

2.2 Hemocitopoiese

A hemocitopoiese é um processo em que ocorrem multiplicação e distinção de células pluripotentes em células pluripotentes mieloides e linfoides, as quais não apresentam distinção anatômica e reduzem suas atividades mitóticas. As células mieloides permanecem na medula óssea, diferenciando-se em eritrócitos, plaquetas, monócitos e granulócitos (que são os neutrófilos, eosinófilos e basófilos). As células linfoides migram para os órgãos linfoides (como o baço e os linfonodos), diferenciando-se em linfócitos. Todas as células formadas, eritrócitos, plaquetas, monócitos, granulócitos e linfócitos, apresentam morfologia típica, perdem a capacidade mitótica e têm um tempo de vida consideravelmente curto.

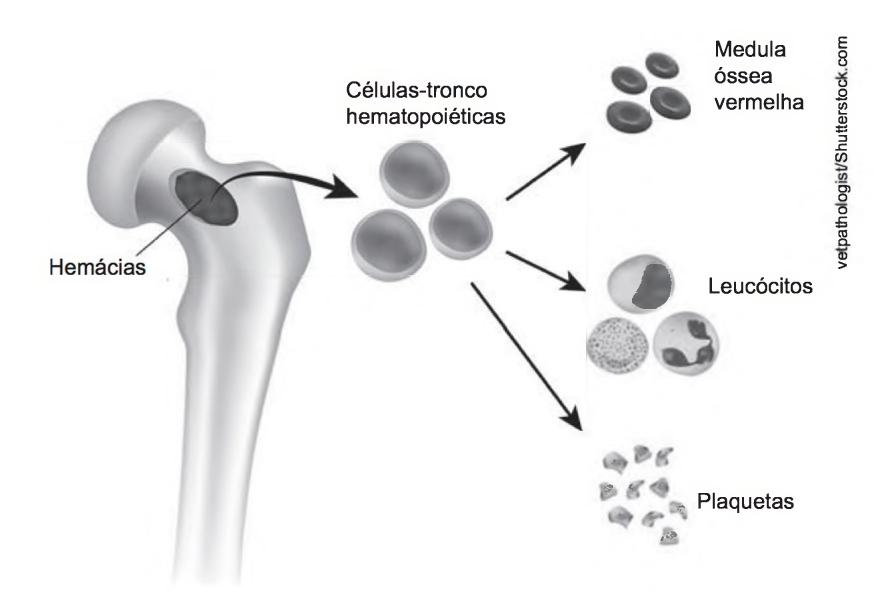



Figura 2.7 – Formação de células sanguíneas da medula óssea vermelha.

Fique de olho!

Em um adulto normal, a medula óssea produz, por dia, cerca de 2,5 bilhões de eritrócitos, 2,5 bilhões de plaquetas e 1 bilhão de granulócitos por kilograma de massa corporal.

2.3 Diferenciação sanguínea

Até o século passado, cientistas conceituavam apenas dois tipos de distinções entre as células sanguíneas, com base em sua origem, se medula óssea ou órgãos linfoides, considerando as células finais, também conhecidas como maduras, eritrócitos, plaquetas, monócitos, granulócitos e linfócitos. Porém, com o avanço das pesquisas, essa classificação foi reformulada, e passou-se a considerar todas as células maduras como provenientes de células fontes pluripotentes da medula óssea.

As células diferenciadas a partir de pluripotentes mieloides (linhagem mieloide) referem-se aos eritrócitos, às plaquetas, aos leucócitos granulares (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) e monócitos-macrófagos. O desenvolvimento dessas células recebe o nome de mielopoiese. As células diferenciadas a partir de pluripotentes linfoides (linhagem linfoide) referem-se aos linfócitos, que podem ser classificados em linfócitos B e T. Esse desenvolvimento é conhecido por linfopoiese.

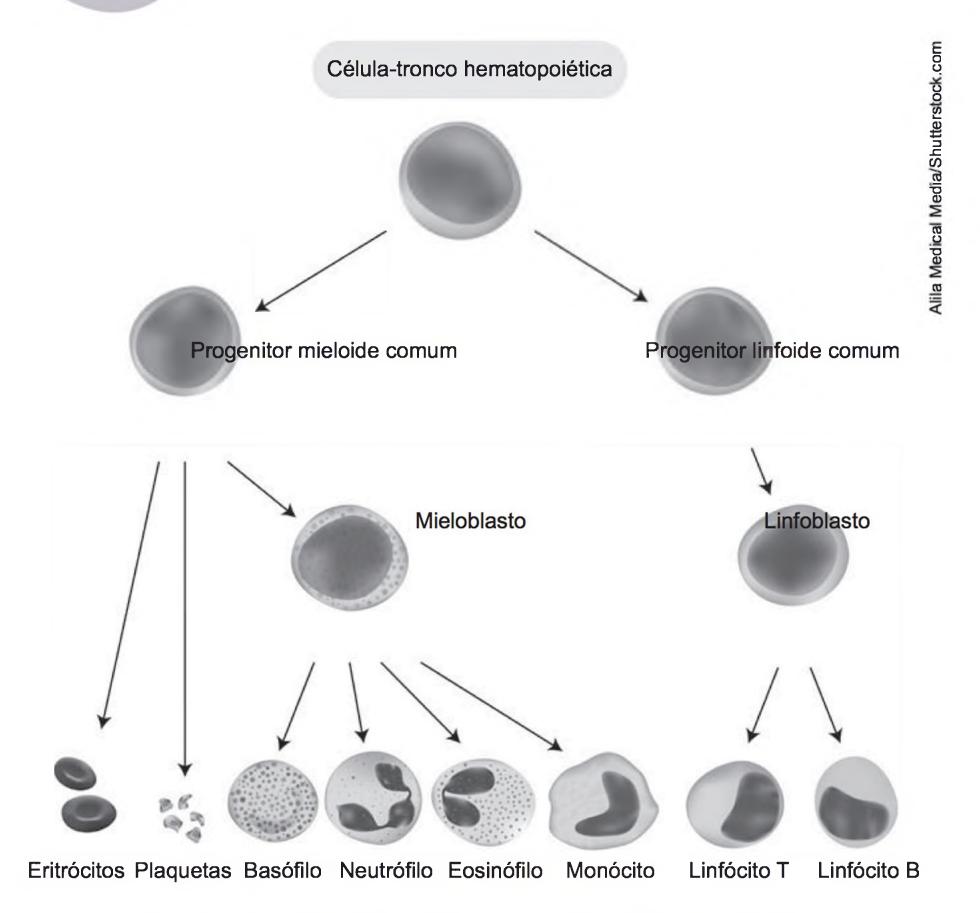



Figura 2.8 – Formação e diferenciação das células sanguíneas.

Entre os processos envolvidos na diferenciação e maturação celular sanguínea, estão a eritrocitopoiese (graus distintos de maturação em células eritrocíticas), a granulocitopoiese (formação de mieloblastos, os quais se classificam pelo grau de granulação citoplasmática específica em neutrófilos, eosinófilos e basófilos), a monopoiese (formação de plaquetas por meio da fragmentação de megacariócitos, de linhagem mieloide) e a linfocitopoiese (formação e diferenciação de linfócitos B a partir de linfoblastos, linhagem linfoide, os quais migram para o timo, finalizando seu processo de maturação).

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos os principais tipos de medulas e aquelas que o conceito de órgão hematopoiético engloba, além dos demais órgãos e linhagens celulares produtoras dos elementos figurados. Compreendemos os processos de divisão e diferenciação celular sanguínea, até a linhagem final de elementos maduros, incluindo eritrócitos, plaquetas, monócitos, granulócitos e linfócitos.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado e como proceder para classificar características hematopoiéticas.

Agora é com você!

1) Analise a afirmativa a seguir e julgue-a como verdadeira ou falsa, justificando-a.

   "Todos os constituintes do sangue têm origem na medula óssea".

2) Qual é a distinção entre medula óssea e nervosa?

3) Como a hemácia e as plaquetas podem se multiplicar sem a presença de núcleo?

4) O que representa o processo de hemocitopoiese?

5) Muitos leigos consideram o tecido ósseo um tecido morto, dada sua maior preservação após a morte, fato ocasionado pela grande presença de minerais na massa óssea. Como relacionamos os processos de mitose a esse tecido?

6) Sendo todos os elementos figurados sanguíneos provenientes de fontes pluripotentes, como podemos diferenciar eritrócitos de linfócitos?

7) Infecções bacterianas podem ocorrer no sangue periférico, gerando um processo de eosinofilia?

8) Como podemos reconhecer um processo de sensibilidade medicamentosa?

9) Podemos afirmar que as células-tronco hematopoiéticas são derivadas do timo?

10) Com o nosso desenvolvimento e, consequentemente, aumento etário, como se comportam as células-tronco hematopoiéticas?

11) Atividade prática:

    Visualizando a diferenciação celular sanguínea através da observação do esfregaço sanguíneo e corantes apropriados e microscopia biológica.

    Dmitry Leonodovich Romanowsky (1861-1921) foi um cientista que desenvolveu a técnica formulada por Paul Ehrlich, a qual utilizava ácidos e bases para coloração de estruturas que apresentam afinidade aos corantes, distinguindo-as. A conhecida mistura de Romanowsky está presente em corantes como de Leishman, Wright e Gemsa. Permite corar diferentes estruturas por meio da eosina (ácido que cora estruturas acidófilas) e azul de metileno (base que cora estruturas basófilas), facilitando a visualização microscópica.

    Objetivo: observação do sangue (esfregaço).

    Materiais: lâminas; algodão; álcool; microscópio óptico; luvas; agulhas ou lancetas; recipiente de descarte; material biológico (sangue); corante de Wright (eosina azul de metileno) e água destilada.

Procedimentos: desinfetar a ponta de um dedo com álcool. Perfurar a parte desinfetada com uma agulha ou lanceta descartável e desprezar a primeira gota. Colocar uma gota de sangue numa lâmina previamente desinfetada com álcool. Encostar uma lâmina em um ângulo de 45º. Fazer deslizar a lâmina até que ela entre em contato com a gota de sangue; mantendo o ângulo de 45º, deslocar a lâmina de modo a espalhar o sangue uniformemente por ela. Secar o esfregaço, agitando a lâmina. Cobrir o esfregaço com 5 ou 6 gotas do corante de Wright e deixar repousar durante 3 a 5 minutos. Escorrer o corante e lavar com água destilada até obter uma coloração rósea. Remover o excesso de água encostando papel absorvente à margem da lâmina. Deixar secar ao ar. Observar ao microscópio.

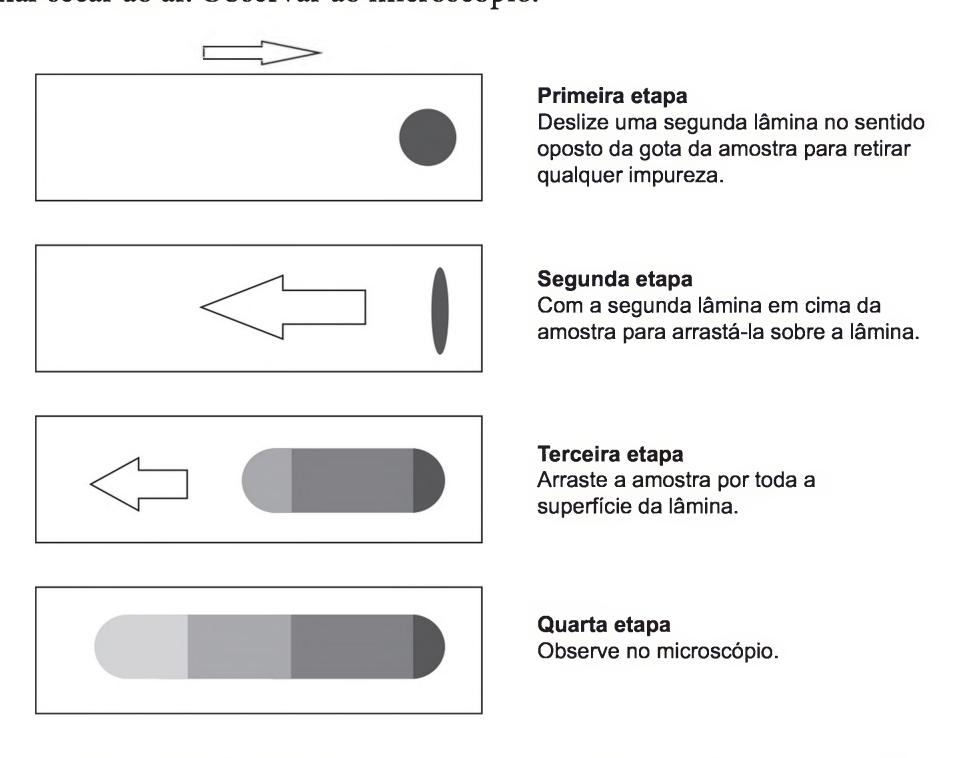



Figura. 2.9 – Sequência de preparo da placa para análise no microscópio.

Na área da lâmina em que o material sanguíneo analisado está com uma concentração maior, observam-se células em grande quantidade e sobrepostas, diferentemente da área final do esfregaço, na qual as células já se fixaram no resto da lâmina. Esses dois casos acabam sendo inadequados para uma visualização em microscopia adequada. Para uma melhor análise, procura-se a porção mediana da lâmina com esfregaço sanguíneo.

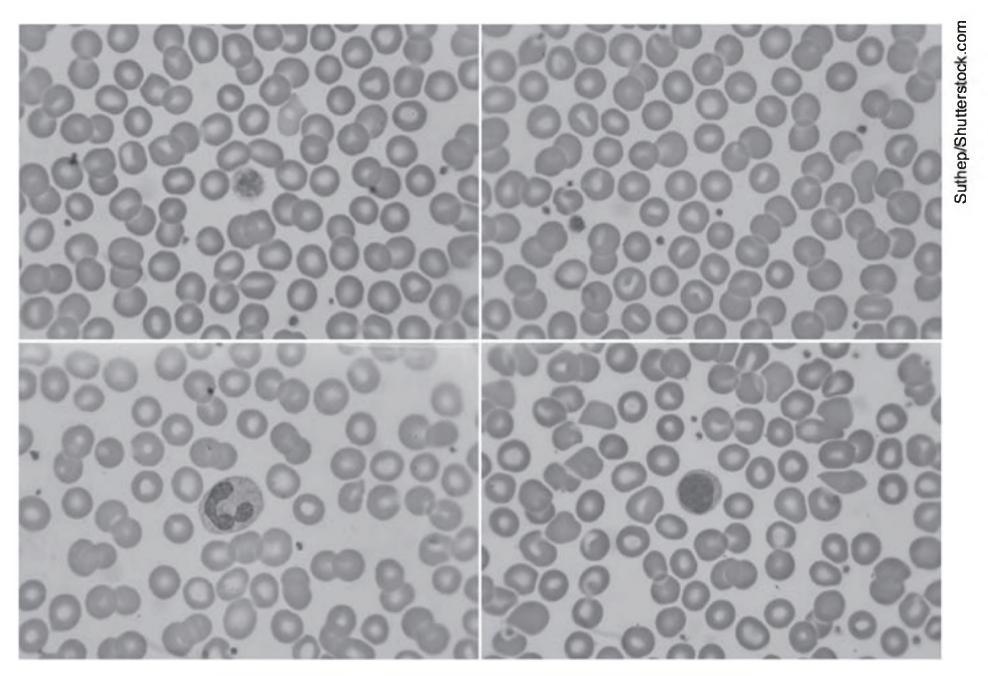



Figura 2.10 – Observações feitas no microscópio.

Análise prática: represente o que você observou no microscópio óptico, após a realização da prática de esfregaço sanguíneo. Quais conclusões você apresenta sobre o que observou?

Conclusão: sabemos que "sangue é vida" e ele é o veículo responsável pelo transporte de materiais, pois circula por todo o corpo. Observar a morfologia dos componentes do sangue é o primeiro passo para a compreensão do funcionamento do corpo e do que pode ocorrer nas suas diversas patologias. Responda as questões a seguir:

a) Quais as células observadas em maior quantidade?

b) Qual é a sua função para a fisiologia humana?

c) Foi observado outro tipo de célula?

d) Qual é a função do plasma no organismo?

Pela análise do quadro, qual é a conclusão a partir do resultado do exame do paciente?

12) Pesquisa. Agora que você compreende a anatomofisiologia da medula óssea, amplie seus conhecimentos com a pesquisa sugerida.

Tema: transplante de medula óssea.

Abordagens para o desenvolvimento:

» O que é um transplante de medula óssea?

» Quando é necessário realizar um transplante?

» O que representa compatibilidade entre doador e receptor?

» Qual é o procedimento a seguir quando não há um doador compatível?

Alterações Morfológicas Hematológicas

Para começar

Este capítulo abordará as alterações fisiológicas e morfológicas. Serão vistos, por exemplo, os tipos mais comuns de anemias, como a falciforme.

Como estudado, o sangue faz parte do tecido conjuntivo, e seus elementos figurados são formados principalmente na medula óssea vermelha (tecido hemocitopoiético), que se encontram mergulhados no plasma (meio líquido), composto principalmente por água e substâncias dissolvidas. Os elementos figurados são representados por:

» glóbulos vermelhos, hemácias ou eritrócitos;

» glóbulos brancos ou leucócitos;

» plaquetas ou trombócitos.

Muitas são as alterações que podem ocorrer com os elementos figurados do sangue, muitas delas de origem estrutural, alterações hereditárias, fatores extrínsecos, ocasionando comprometimento das funções hematológicas.

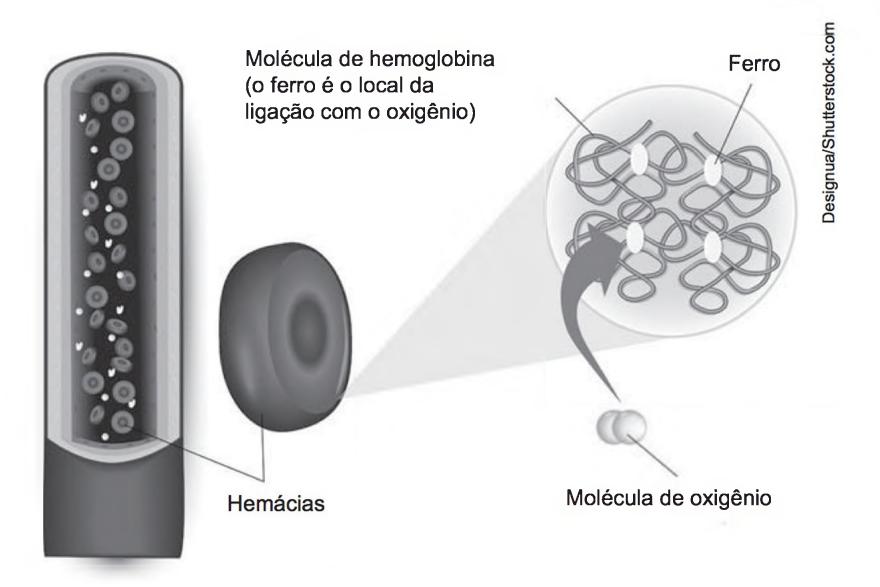



Figura 3.1 – Molécula de hemoglobina. Cada uma delas pode se ligar a quatro moléculas de oxigênio.

3.1 Alterações morfológicas e fisiológicas

3.1.1 Glóbulos vermelhos, hemácias ou eritrócitos

As alterações morfológicas das hemácias ou eritrócitos ocorrem em algumas situações distintas, como:

» Envelhecimento da própria célula: o envelhecimento dos eritrócitos está relacionado a suas atividades ao longo de seu período médio de vida (± 120 dias), quando os impactos físicos das células e os compostos químicos consumidos gradativamente durante o seu ciclo vital provocam deformações na sua estrutura e, consequentemente, alterações morfológicas (é possível observar a presença de eritrócitos discretamente alterados em seu contorno ou em sua forma). Geralmente, a presença dessas células envelhecidas não excede 4%.

» Nas anemias: pode ocorrer pela diminuição da concentração de hemoglobina no sangue e deficiência dos suprimentos de oxigênio para os tecidos. A anemia resulta sempre de um desequilíbrio entre a produção e a distribuição de eritrócitos. No homem adulto está abaixo de 13,5 g/dL e, na mulher adulta, abaixo de 1,5 g/dL. As anemias são alterações na quantidade ou forma dos eritrócitos e também na composição da hemoglobina no interior das células. Podem também ser causadas pela perda de sangue (hemorragias), por carência de vitamina B12 ou ainda dietas pobres em proteínas. Alguns exemplos de alteração:

  Anemia ferropriva: ocorre devido a uma alimentação pobre em ferro, ocasionando redução na produção da hemoglobina, com os sintomas descritos anteriormente;

  Anemia falciforme: também chamada de siclemia, consiste em um defeito na hemoglobina, cuja consequência é a dificuldade na ligação com o oxigênio, fazendo com que os eritrócitos tomem a forma de foice.

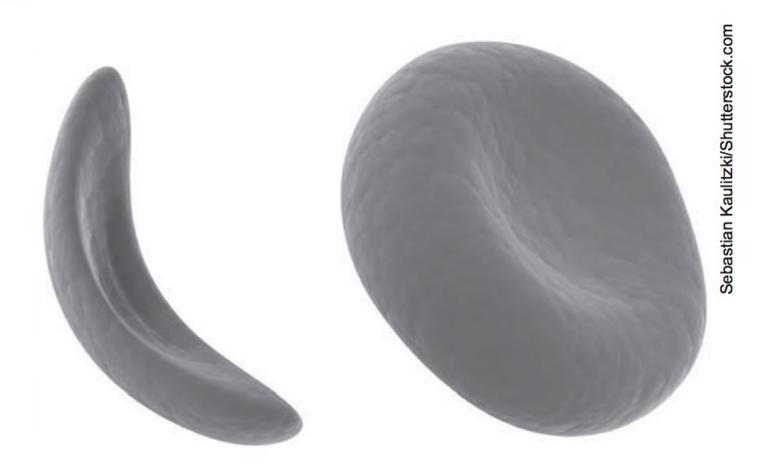



Figura 3.2 – Observação de hemácia siclêmica comparada com uma normal.

» Estomatócito: os eritrócitos se apresentam com uma fenda central. Ocorrem em anemia hemolítica autoimune, alcoolismo, cirrose e, em casos raros, em indivíduos sadios.

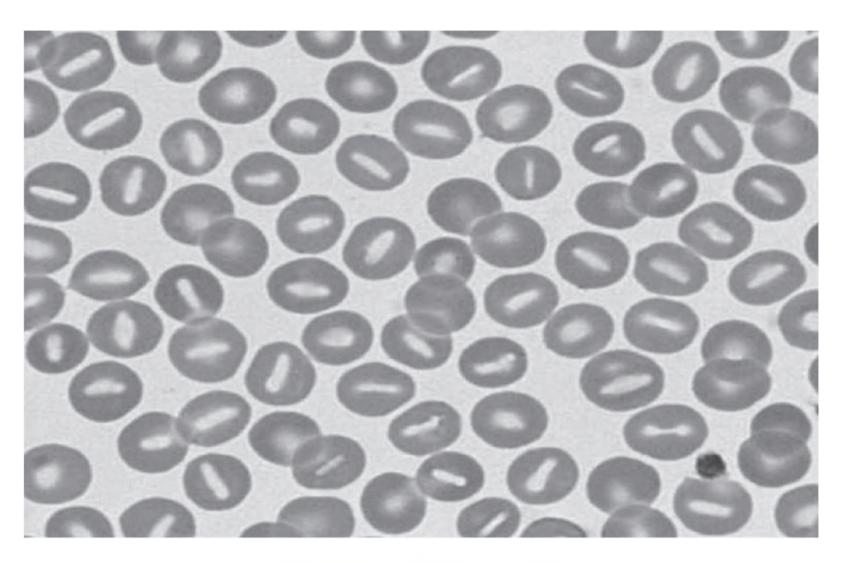



Figura 3.3 – Eritrócitos.

» Gota dacriócito: eritrócitos se apresentam em forma de lágrima ou pera; pode ocorrer devido a mielofibrose, anemias hemolíticas ou anemia megaloblástica. Resulta provavelmente da ação de macrófagos esplênicos sobre os eritrócitos normais. O número de dacriócitos diminui após a retirada do baço.

» Anéis de Cabot: essa alteração aparece nos eritrócitos como uma estrutura anelada, ou dobrada em oito. Isso se deve ao material remanescente dos microtúbulos do citoplasma dos eritroblastos, especialmente de RNA ribossômico. Ocorre em anemia hemolítica severa, anemia megaloblástica, eritroleucemia e mielofibrose idiopática.

3.1.2 Outras alterações

» Alvo codócito ou *target cells*: observa-se o aparecimento de uma área de coloração aumentada em meio a uma área de palidez central (aumento da membrana em relação ao citoplasma). Ocorre em casos de talassemia ou em pacientes com hepatopatia.

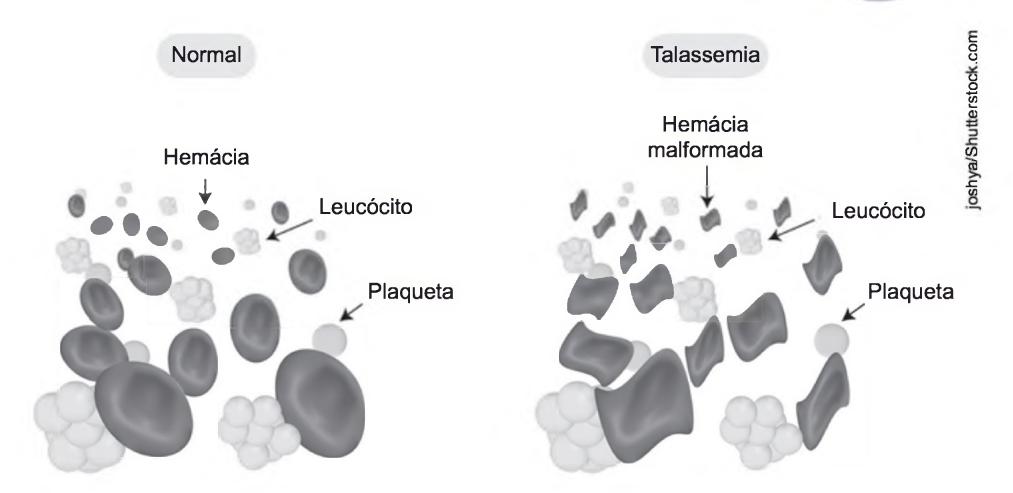



Figura 3.4 – Ilustração que representa a talassemia.

- Hemácia crenada: ocorre quando os eritrócitos perdem a forma de disco, apresentando sua cobertura com pequenas espículas de tamanho regular. Pode ocorrer por aumento de ácidos graxos no plasma (quando há tratamento com heparina).
- Células fragmentadas ou queratócitos: consistem em fragmentos de eritrócitos causados por lesão mecânica (hemólise, ou pacientes que sofrem queimaduras), tóxicas ou induzidas pelo calor em células que inicialmente eram normais.
- Siderócitos ou corpúsculos de Pappenheimer: são inclusões basofílicas contendo ferro que podem estar presentes em pequeno número nos eritrócitos, geralmente formando pequenos conglomerados próximos à periferia das células. Ocorrem em casos de esplenectomia, intoxicação por chumbo e talassemia-beta maior.

Amplie seus conhecimentos

O que é leucemia? O termo "leucemia" deriva das palavras gregas *leukos*, que significa branco, e *haima*, que significa sangue, gerando a expressão *weisses blut* ou *white blood* (sangue branco) para designar o distúrbio. Ou seja, a leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos), que se origina de alterações genéticas adquiridas – não congênitas – produzidas na medula óssea. É importante ressaltar que pode também não se tratar de um fenômeno hereditário, apesar de ocorrer alteração no DNA dessas células.

3.1.2.1 Os tipos de leucemia

As leucemias se dividem nas categorias mieloide (ou mielocítica – quando a origem se dá em outros tipos de glóbulos brancos, como granulócitos e monócitos) e linfoide (ou linfocítica, cuja origem se dá nos linfócitos), conforme o tipo de célula envolvida no desenvolvimento da doença. Elas se subdividem nas formas aguda ou crônica. Assim, existem quatro tipos principais de leucemia:

- leucemia mieloide aguda (LMA);
- leucemia mieloide crônica (LMC);
- leucemia linfoide aguda (LLA);
- leucemia linfoide crônica (LLC).

A leucemia aguda é uma doença de progressão rápida, que afeta a maior parte das células que não estão formadas completamente (células jovens). Essas células doentes (denominadas "blastos") não conseguem realizar suas funções normais, multiplicando-se de forma incontrolável na medula óssea e comprometendo o sistema de defesa do organismo. Já a leucemia crônica progride lentamente e permite o crescimento de um maior número de células diferenciadas, que, em geral, conseguem realizar algumas de suas funções normais no organismo do paciente. Por isso mesmo, a princípio, os sintomas são brandos, agravando-se gradualmente.

Leia mais sobre este assunto em: <http://www.abrale.org.br/pagina/causas-de-leucemia>.

» Linfoma: Trata-se de uma forma de câncer que tem origem no sistema linfático (linfonodos – gânglios linfáticos, baço e amígdalas). Como sabemos, os gânglios armazenam tipos de glóbulos brancos – os linfócitos, classificados em células B e T, que são responsáveis por combater infecções. O linfoma surge quando os linfócitos apresentam alteração estrutural, apresentando malignidade e proliferando-se de forma descontrolada. O tratamento se processa à base de radioterapia, quimioterapia ou transplante de medula óssea.

Amplie seus conhecimentos

O linfoma de Hodgkin foi assim chamado devido à descrição feita por Thomas Hodgkin, em 1832. Quarenta anos mais tarde, um novo conceito de linfoma de Hodgkin foi proposto por Virchow, Cohnheim e Billroth, três proeminentes médicos do final do século XIX. A enfermidade foi chamada de doença de Hodgkin por aproximadamente 170 anos, quando foi então oficialmente alterada para linfoma de Hodgkin, após evidências suficientes que indicavam a origem do câncer a partir do linfócito.

Leia mais sobre o linfoma de Hodgkin em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=458>.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a origem dos elementos figurados do sangue, sua estrutura e as alterações morfológicas e fisiológicas que podem ocorrer nas células, tanto na formação quanto nas suas atividades no interior do corpo.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e prática para o aprofundamento do tema abordado dentro das alterações que afetam a homeostase.

Agora é com você!

1) Qual a diferença entre diapedese e fagocitose?
2) O que são anticorpos? Quais células os produzem?
3) Qual a diferença entre imunização ativa natural-IAN e artificial-IAA?
4) Orientações para a escrita e desenvolvimento de trabalhos acadêmicos.

   Tema: a ação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) no corpo e suas consequências.

Abordagens para o desenvolvimento:

- » O que significa dizer que a pessoa está com Aids?
- » O que significa dizer que a pessoa é soropositiva?
- » Quais são os medicamentos de manutenção?
- » Aspectos éticos, sociais e legais.

5) Por que é importante, antes da cirurgia, fazer o teste do tempo de sangramento? Como se analisa o tempo?
6) Quais outros fatores podem dificultar o tempo de coagulação?
7) Praticando:

Materiais: sangue fresco, centrífuga, luvas, jaleco, óculos protetor.

Objetivo: promover a centrifugação do sangue, separando os principais componentes, ou seja, de hemácias, concentrado de plaquetas e plasma.

Fique de olho!

Essa técnica é também usada para separar proteínas e ácidos nucleicos (DNA e RNA) das soluções.

Procedimento: após acondicionar o sangue no tubo de ensaio, leva-se para a centrifugação; liga-se o aparelho em rotação de forma acelerada. A velocidade de ultracentrífugas pode chegar a 60.000 rotações por minuto, o que gera uma força centrífuga 750.000 vezes mais intensa do que a gravitacional. Com isso, a parte sólida do sangue fica precipitada, enquanto a líquida fica sobrenadante.

A Figura 3.5 apresenta a amostra de sangue depois de ser colocada em uma centrífuga.

Nixx Photography/Shutterstock.com

Suthep/Shutterstock.com

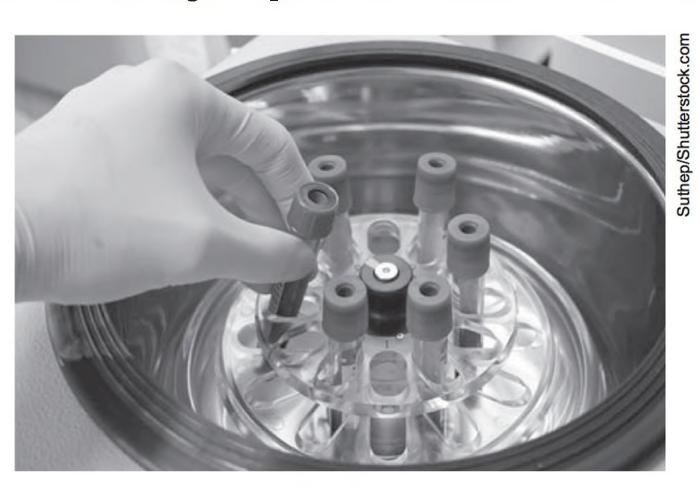



Figura 3.5 – Material: sangue colocado sob centrifugação.

Agora escreva a sua conclusão e a importância do procedimento.

8) Pesquise sobre as formas de tratamento para a leucemia. Como ocorre o transplante de medula óssea? Complemente com os aspectos éticos, sociais e legais.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

4

Índices Hematimétricos

Para começar

O hemograma e suas características são o objeto de estudo deste capítulo, que também abordará valores morfológicos, volumétricos e fisiológicos, além de índices hematimétricos.

4.1 Hemograma

Hemograma é um exame que estabelece um conjunto de avaliações das células do sangue, contabilizando dados clínicos, os quais permitem interpretações de comprovação ou prognósticas para várias patologias.

Entre as análises que compõem um exame de hemograma, são estabelecidos três segmentos avaliativos: avaliação da série vermelha (eritrócitos), por meio de contagem celular em milímetro cúbico, dosagem de hemoglobina em grama por decilitro, hematócrito, média do volume corpuscular ou globular, média da hemoglobina corpuscular ou globular e média da concentração da hemoglobina corpuscular ou globular; avaliação da série branca (leucócitos), analisadas segundo a contagem total de células em milímetros cúbicos, contagem diferencial de leucócitos

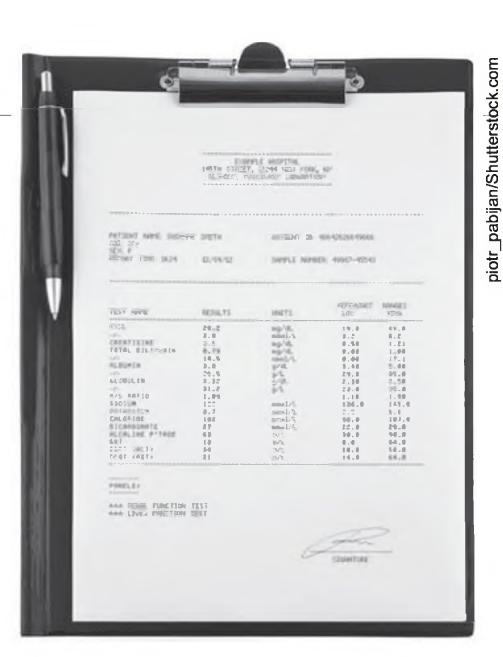



Figura 4.1 – Resultados dos testes de sangue isolado.

em neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos, referenciada em porcentagem para valores relativos ou em milímetros cúbicos para valores absolutos; e avaliação plaquetária, estabelecida quantitativamente em porcentagem de volume médio das plaquetas.

Desse modo, o exame de hemograma deve estabelecer uma análise qualitativa desses representantes celulares (eritrócitos, leucócitos e plaquetas), enfatizando as representações do tamanho e forma celular, coloração, inclusões citoplasmáticas e nucleares, presença de vacúolos e anomalias celulares, tornando-se fator fundamental no diagnóstico clínico. Assim, podemos observar a existência de eritrócitos falcizados no esfregaço sanguíneo, representando diagnóstico de anemia falciforme, além de possíveis identificações de infecções viróticas, pela presença de um elevado número de linfócitos no tecido.

Sebastian Kaulitzki/Shutterstock.com

Figura 4.2 – Células sanguíneas: falciforme e normal.

Na realização de um exame de hemograma, podem ser aplicadas várias técnicas, dependendo das necessidades de tempo e detalhamento estatístico. Análises manuais são feitas com o auxílio de equipamentos como: microscopia, que permite a contagem de elementos figurados como eritrócitos, leucócitos e plaquetas, com o auxílio de corantes e da câmara de Neubauer (denominada também hemocitômetro: tratando-se de uma lâmina grossa retangular de uso microscópico, com uma depressão no centro e vários quadrantes, utilizada para fazer contagem de células por unidade de volume de uma suspensão); a centrífuga, que auxilia no estabelecimento de valores como do hematócrito (permite o diagnóstico de porcentagem das hemácias); e o espectofotômetro, que retrata a análise específica da hemoglobina.

science photo/Shutterstock.com

Figura 4.3 – A microscopia permite a contagem de elementos figurados sanguíneos.

Existe também um suporte tecnológico enorme para a realização desses exames com maior precisão e rapidez. Essas técnicas são referenciadas como análises automatizadas, e se baseiam em distinções elétricas (impulso), estabelecendo a quantificação e as diferenças entre tamanhos de eritrócitos, leucócitos e plaquetas.

Esses dois padrões de técnicas ainda são muito utilizados, e seus resultados variam conforme a padronização estabelecida e posterior interpretação correta dos exames.

Fator fundamental em exames histológicos, o exame de hemograma auxilia nas contagens quantitativa e qualitativa dos grupos celulares sanguíneos (em sangue periférico), entre eles, tipos celulares, diferencial leucocitário, hematócrito e cálculos de índices hematimétricos.

Fique de olho!

O termo hemograma e suas práticas clínicas foram estabelecidos em meados de 1925 pelo médico e farmacêutico hematologista alemão Victor Schilling (1883-1960). Dentre a maioria dos exames laboratoriais, figura como o mais solicitado pelos profissionais da área médica, dada a enorme gama de dados que podem ser coletados e considerados para o devido diagnóstico (descrição) ou prognóstico (previsão) clínico.

4.2 Terminologias

As terminologias clínicas sempre devem observar uma padronização, mantendo os princípios estabelecidos segundo normas internacionais, a fim de facilitar o entendimento entre profissionais envolvidos em procedimentos de diagnósticos e prognósticos. No vocabulário clínico hematológico, convencionou-se um padrão com a utilização de termos derivados do grego e do latim, como mostra o Quadro 4.1.

Quadro 4.1 - Terminologias

Termos (derivados do latim ou grego)	Significado
a	ausente
aniso	desigual
cito	célula
eritro	vermelho
hemo	sangue
hipo	deficiente
hiper	acima
leuco	branco
macro	grande
mega	gigante
micro	pequeno
mielo	medula
trombo	coágulo
fílico	afinidade
ite	inflamação
lise	quebra
penia	deficiente

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Para uma interpretação correta das condições clínicas pós-coletas, faz-se necessária a compreensão dos conceitos básicos sobre os referidos índices hematimétricos e suas terminologias.

Os chamados índices hematimétricos designam as características celulares em exames de hemograma, permitindo a avaliação das características de eritrócitos conforme seu conteúdo e volume.

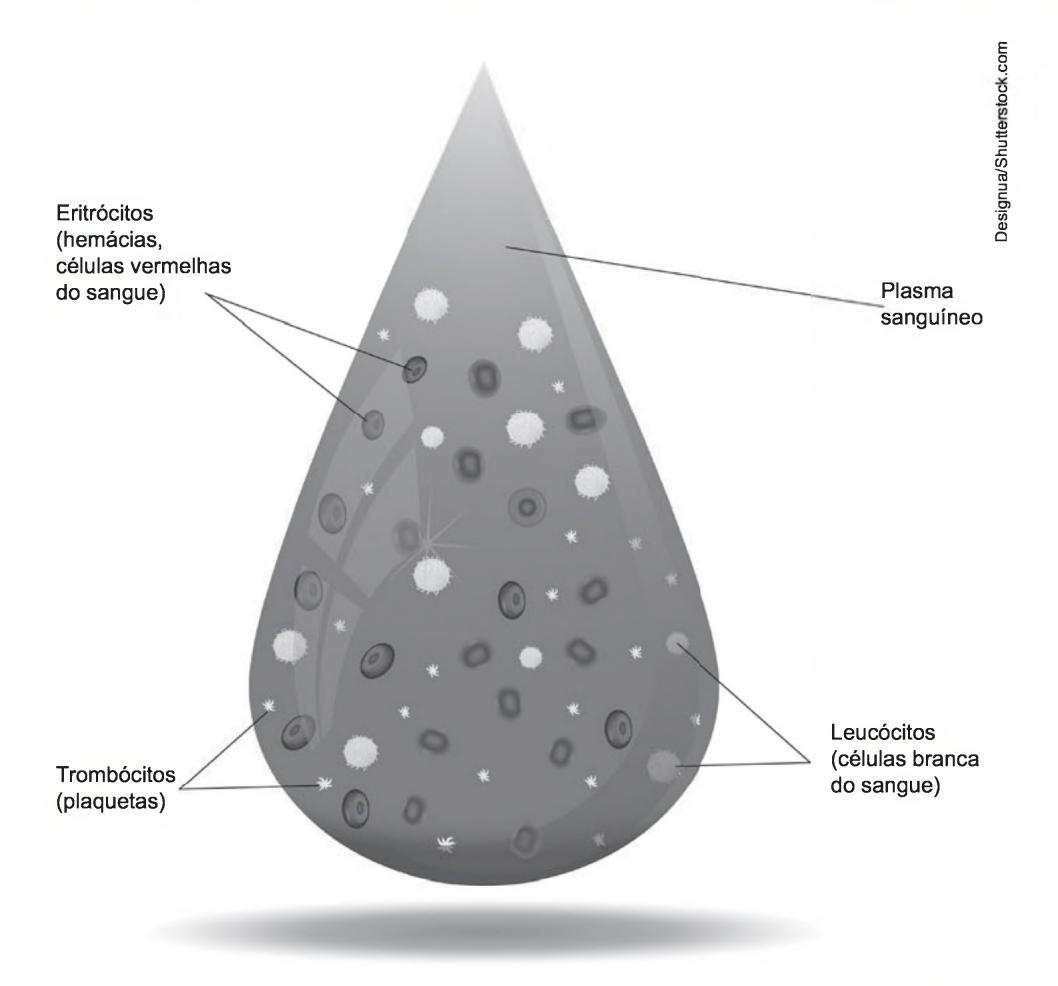



Figura 4.4 – Representação de uma gota de sangue e suas células: plaquetas, hemácias, leucócitos e trombócitos.

O exame mais comum para essas análises hematológicas é o hematócrito (Ht), o qual permite o diagnóstico da porcentagem (quantitativa) das células sanguíneas (hemácias) no volume total, auxiliando em detecções de alterações como anemias.

Fique de olho!

Em humanos, os valores de porcentagens de células sanguíneas apresentam diferenças etárias e sexuais, a partir da referência básica normal dos valores de hematócrito: mulheres apresentam 30 a 45% de células sanguíneas a cada 100 mL de sangue, ao passo que em homens esse valor se apresenta em porcentagens maiores, entre 40 a 50% de células sanguíneas por 100 mL de sangue. Em gestantes, o valor referenciado é de 32%, ou menos, devido à sua necessidade de oxigenação do embrião ou feto, e para recém-nascidos variam de 40 a 65% devido ao seu desenvolvimento inicial sem vínculo materno direto.

Figura 4.5 – Amostra de sangue em mulher grávida.

Valores fora desse padrão indicam anomalias, como desidratação (perda de água e consequentemente do volume plasmático), policitemia (aumento anormal do número de glóbulos vermelhos), anemias (diminuição anormal do número ou alteração morfológica de glóbulos vermelhos ou da taxa de hemoglobina), perda sanguínea (hemorragias), hemólise (*hemo* = sangue; *lise* = quebra; ruptura da membrana celular das hemácias e sua consequente destruição celular), leucemia (anomalia no número dos elementos figurados do sangue), hipertireoidismo (aumento da taxa hormonal de hormônios da glândula tireoide), cirrose (endurecimento do tecido do fígado com formação de nódulos, o que dificulta a circulação sanguínea) ou até hiper-hidratação (aumento anormal de água e consequentemente alteração do volume plasmático).

Amplie seus conhecimentos

A utilização inconsequente de compostos que aumentam a dosagem de glóbulos vermelhos, como a ministração artificial do hormônio eritropoietina, que apresenta função reguladora da eritropoiese, demonstra valores de referência acima de 50% de glóbulos vermelhos do volume sanguíneo, que podem indicar alterações de dopagem (*doping*). É comum atletas fazerem esse tipo de uso, para potencializar seu desenvolvimento atlético, pois conseguem aumentar a concentração de hemácias, promovendo maior aporte de oxigênio ao tecido muscular. Exames *antidoping* antes de competições se tornaram obrigatórios e exigidos pelo Comitê Olímpico Internacional, a fim de evitar disputas injustas e futuras consequências patológicas relacionadas ao sistema hematopoiético.

Leia mais sobre exames antidoping em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Dopagem_bioqu%C3%ADmica>, <http://veja.abril.com.br/idade/exclusivo/perguntas_respostas/doping/> e <http://redes.moderna.com.br/2012/08/02/o-doping-nas-olimpiadas/>.

4.3 Significado dos índices hematimétricos

Os índices hematimétricos são utilizados como parâmetros de avaliação das hemácias no que diz respeito ao tamanho dessas células e à distribuição da hemoglobina. Sua importância se reflete principalmente na classificação dos tipos de anemias.

São classificados quatro tipos de parâmetros hematimétricos: o VCM (volume corpuscular médio), o CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média), o HCM (hemoglobina corpuscular média) e o RDW (*red blood cell distribution width* – largura de distribuição dos glóbulos vermelhos), muito utilizado nas medicinas humana e veterinária.

Andreas Matzke/Shutterstock.com

Figura 4.6 – Leucócitos, plaquetas e hemácias.

O VCM ou volume globular médio (VGM) é calculado pela razão entre o valor referencial do hematócrito (obtido por meio da relação entre o volume ocupado pelos eritrócitos, em porcentagem, e o volume de sangue total, que equivale a 100%) e o número de eritrócitos, multiplicando-se por 10. Com isso, indica-se o tamanho médio dos eritrócitos. É representado pela unidade fentolitros, fL, e apresenta como valor de referência 80 a 98 fL. Como esse tipo de exame estabelece o volume dos eritrócitos, é indicado para classificação dos tipos de anemias como macrocíticas (VCM acima do valor máximo estabelecido), normocítica (VCM dentro dos valores de referência estabelecidos) e microcítica (VCM abaixo do valor mínimo estabelecido).

Cálculo:

$$VCM = \left(\frac{Ht}{n^o \text{ de eritrócitos}} \right) \times 10 \text{ (fL)}$$

O valor da HCM ou hemoglobina globular média (HGM) é calculado pela razão entre a massa média de hemoglobina e o número de eritrócitos, multiplicando-se por 10 (representado pela unidade picogramas, pcg, ou pg, que representa 10^{-12}g). Valores de referência: 27 a 32 pg. Esse tipo de exame retrata a quantidade de hemoglobina (massa) que cada eritrócito possui, porém é pouco utilizado para determinação de patologias como anemias.

Cálculo:

$$HCM = \left(\frac{Ht}{n.^o \text{ de eritrócitos}} \right) \times 10 \text{ (pcg)}$$

O valor de CHCM ou concentração de hemoglobina globular média (CHGM) é calculado pela razão entre a hemoglobina (concentração) e o valor do hematócrito, e deve ser expresso em porcentagem. Valores de referência: 32 a 36 g/dL. Esse exame retrata o percentual de hemoglobina dentro do eritrócito, permitindo classificar morfologicamente patologias como, por exemplo, anemias em normocrômicas (CHCM dentro dos padrões normais) ou hipocrômicas (CHCM abaixo do valor mínimo estabelecido). Patologias hipercrômicas (CHCM acima do valor máximo estabelecido) são inexistentes, pois o glóbulo vermelho não consegue armazenar volume de hemoglobina de mais de 36% do seu interior, pois nesse caso a célula sofreria hemólise (rompimento da membrana celular e sua consequente morte).

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Cálculo:

$$CHCM = \left(\frac{Hb}{Ht}\right) \times 100$$

Por fim, o valor referenciado como RDW demonstra o índice fornecido por contadores automáticos da variação no volume (tamanho) dos eritrócitos, determinando o grau de anisocitose (tamanhos distintos entre as hemácias). Valor de referência normal: 11,5 a 14,5, referenciado em porcentagem. Ainda dentro desse padrão, verificamos o grau de variação da concentração de eritrócitos, anisocoria, determinado pelo HDW. Com auxílio automatizado, é possível estabelecer dados confiáveis sobre diâmetro e superfície celular, permitindo uma avaliação ampla dos eritrócitos, classificando-os em tamanhos distintos, refletindo o grau de heterogeneidade entre as hemácias.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos o exame de hemograma, vimos quais as suas características, como valores morfológicos, volumétricos e fisiológicos de cada elemento sanguíneo, e como podemos identificar os índices hematimétricos. Estudamos ainda a distinção entre valores normais e anormais referenciados pelo hemograma e qual a consequência para o distúrbio relacionado.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado dentro dos procedimentos de doação e coagulação sanguínea.

Agora é com você!

1) O que representa o exame de hemograma?
2) Diferencie os termos "diagnóstico" e "prognóstico clínico".
3) Quais são as características do que é contado no exame de hemograma para diagnósticos clínicos?
4) Quais são os valores de hematócrito no sangue: do homem, da mulher, em gestantes e em recém-nascidos?
5) Alguns atletas buscam melhorar sua resposta física em competições, porém essa ação é condenada pelo Comitê Olímpico Internacional, principalmente pelo alto potencial físico e possíveis consequências. Como se identificam esses tipos de alteração?
6) Podemos considerar valores-padrões no hemograma para todos os indivíduos?
7) O que são índices hematimétricos?
8) Anemia na deficiência de ferro está geralmente associada à elevação do índice VCM e diminuição do índice HCM?
9) Alterações hematológicas durante o período gestacional normal refletem em índice VCM elevado? Justifique.

10) Ainda sob a análise alterada hematológica durante o período gestacional normal, como classificamos a contagem plaquetária?

11) Pesquisa: agora que você compreende a anatomofisiologia da medula óssea, amplie seus conhecimentos com a pesquisa sugerida.

    Tema: doação de sangue

    Abordagens para o desenvolvimento:

    » O que é doação de sangue?

    » Após a doação, o doador ficará fraco?

    » O sangue se afina ao realizarmos a doação?

    » Quais as condições para doar sangue?

12) Atividade prática

    Testes de coagulação sanguínea

    » Anticoagulantes

      Posteriormente à coleta, deve-se armazenar as amostras em tubos específicos, identificados pela coloração da tampa da embalagem, de acordo com sua função. Os tubos deverão ser homogeneizados imediatamente. Tubos inadequadamente homogeneizados podem conter coágulos ocasionados pelo mau contato do material coletado com o agente anticoagulante.

    » Tipos de anticoagulantes

      EDTA: comercializado e identificado pela cor roxa da tampa do frasco. Contém cálcio e é utilizado em exames hematológicos e de tipagem sanguínea, com o intuito de preservar plaquetas.

      Citratos: comercializado e identificado pela cor azul da tampa do frasco. É utilizado em exames de coagulação sanguínea.

      Fluoretos: comercializados e identificados pela cor cinza da tampa do frasco. Contêm íon cálcio, e são utilizados em exames de glicemia por serem inibidores enzimáticos, conservando a glicose.

      Heparina: comercializada e identificada pela cor verde da tampa do frasco. Produzida pelo fígado, age diretamente na proteína trombina, impedindo a formulação da fibrina. É utilizada em exames de gasometria, hematologia, dosagens e imunologia.

Janeness/Shutterstock.com

Figura 4.7 – Tubos de ensaio de análise sanguínea para laboratório.

Alguns frascos comercializados e identificados pela coloração vermelha e amarela não possuem anticoagulantes, sendo amplamente utilizados em análises sorológicas.

mikeledray/Shutterstock.com

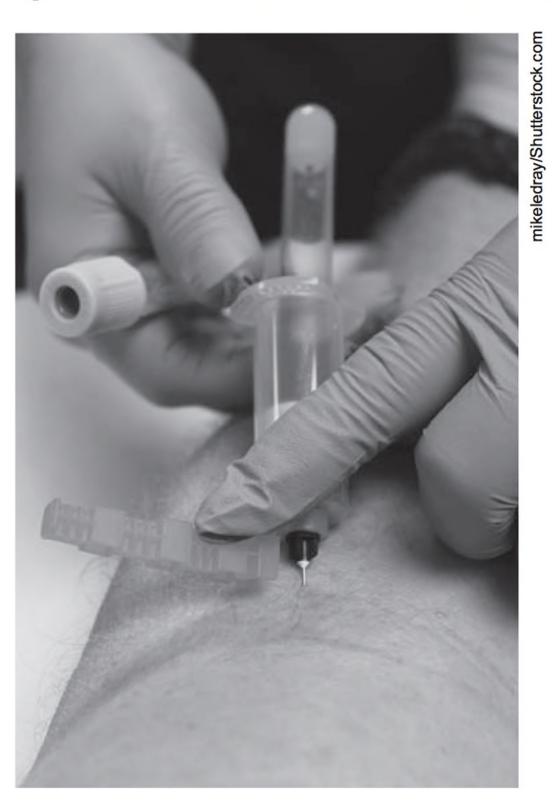



Figura 4.8 – Extração de amostra de sangue para armazenamento em tubo de ensaio sem anticoagulante (tampa amarela, em tom claro na figura).

Objetivo: identificação do tempo de coagulação sanguínea.

Materiais: algodão; álcool a 70%; lanceta descartável; cronômetro e papel-filtro.

Procedimentos: existem dois procedimentos para análise do tempo de coagulação sanguínea. Um, *in vivo*, é realizado após a compressão local, geralmente no lóbulo da orelha. É feito um pequeno corte no qual se observa o tempo que leva até parar de sangrar. O segundo tipo de procedimento, *in vitro*, é realizado por meio da retirada intravenosa de pequena quantidade sanguínea. Essa amostra é então colocada em frascos sem anticoagulante, e a análise é realizada por meio de procedimentos laboratoriais.

Método Duke: realizar assepsia local (lóbulo da orelha) com algodão embebido em álcool; utilizar uma lanceta descartável; fazer incisão local com aproximadamente 2 mm de profundidade; cronometrar, de 30 em 30 s, retirar, com papel-filtro, a gota de sangue formada sem tocar no lóbulo, até não formar novas gotículas; anotar o tempo decorrido entre a primeira e a última gota de sangue. Normalmente, esse tempo varia entre 1 e 3 minutos.

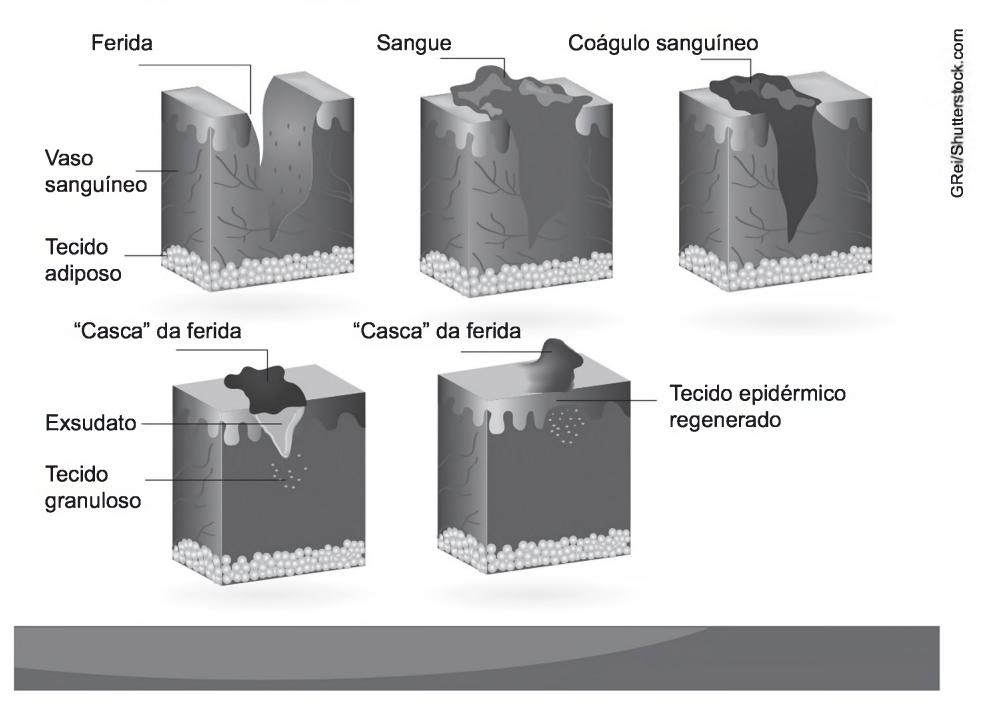



Figura 4.9 – Ilustração mostrando a pele após lesão e formação do coágulo.

Fique de olho!

Alguns medicamentos, como antibióticos, anticoagulantes e corticosteroides, podem ocasionar alterações no tempo de coagulação.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

5

Fundamentos da Genética Hematológica

Para começar

Os fundamentos da genética sanguínea, bem como sua importância, serão temas de estudo neste capítulo. Também serão abordados a realização da distinção entre vínculos sanguíneos, bem como os exames e os procedimentos para doação de sangue.

5.1 Conceitos básicos

Antes dos estudos relacionados à genética, o ser humano, desde a Antiguidade, sempre teve a ideia de que o sangue era o responsável pela cura das doenças e pela transmissão dos caracteres que passavam de pais para filhos, tanto que eram comuns as expressões: "sangue azul", "puro-sangue", "casamento consanguíneo". Hipócrates, pai da Medicina, no século V a.C., afirmava que o nosso corpo apresentava quatro humores, que correspondiam ao sangue, ao muco (flegma), e aos dois tipos de bile (amarela e negra). Para ele, o trabalho desarmônico desses humores caracterizava a doença. Há relatos, ainda na Antiguidade, de que os nobres ingeriam o sangue dos gladiadores, pois imaginavam que, com isso, ficariam curados de doenças. Tinha-se a ideia de que o sangue era a fonte da juventude. A primeira transfusão entre pessoas ocorreu em 1818, sendo realizada por James Blundell, um obstetra inglês. Somente em 1900, Karl Landsteiner promoveu experimentos com o sangue, demonstrando as incompatibilidades por meio de reações. Recebeu o prêmio Nobel de Fisiologia em 1930 pela descoberta do sistema ABO. Somente em 1940 foi descoberto o fator Rh. Landsteiner classificou os grupos sanguíneos em A, B e O. O grupo sanguíneo AB foi descoberto por Alfred von Decastello e Adriano Sturi, em 1902.

Figura 5.1 – Karl Landsteiner, descobridor dos fatores ABO e RH.

5.1.1 O que o fator ABO apresenta?

Genótipos	Grupo	Aglutinogênio (nas hemácias)	Aglutinina (no plasma)
I^AI^A – I^Ai	A	A	Anti-B
I^BI^B – I^Bi	B	B	Anti-A
I^AI^B	AB	AB	Nenhuma
ii	O	Sem	Anti-a e anti-b

5.2 Doação de sangue

Assim, quem pode doar e quem pode receber?

Tipo se sangue	Doa para	Recebe de
A	A e AB	A e O
B	B e AB	B e O
AB	AB	A, B, AB e O
O	A, B, AB e O	O
Rh Positivo	Rh Positivo	Rh Positivo Rh Negativo
Rh Negativo	Rh Positivo Rh Negativo	Rh Positivo

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Amplie seus conhecimentos

- Os macacos antropoides possuem os mesmos tipos sanguíneos que o ser humano, ao passo que outros apresentam sangue diferente.
- O primeiro banco de sangue foi criado na Espanha, em 1936.
- O teste de Coombs indireto é um exame realizado mensalmente para verificar a presença ou ausência de anticorpos irregulares no sangue de mães Rh-negativas.
- No século XXI, mesmo com grandes pesquisas, não conseguimos substituir ou "fabricar" os elementos presentes no sangue, necessitando de doadores.
- A eritroblastose fetal é um problema que ocorre quando uma mulher Rh-negativa, já sensibilizada para a produção de anticorpos anti-Rh, está grávida de um filho Rh-positivo. Durante a gestação, os anticorpos da mãe podem atravessar a placenta, destruindo as hemácias do bebê, que irá apresentar uma severa anemia.

Monkey Business Images/Shutterstock.com

Figura 5.2 – A doação de sangue salva vidas.

5.2.1 Quais são os requisitos básicos para ser um doador de sangue?

Os principais requisitos para ser um doador de sangue são: estar em boas condições de saúde; pesar no mínimo 50 kg; estar com o corpo bem descansado (ter dormido bem à noite, pelo menos por seis horas). Com relação à idade, até pouco tempo, era a partir de 18 anos e até 65 anos. Atualmente, adotou-se outra margem – ter entre 16 e 69 anos, desde que a primeira doação tenha sido feita até os 60 anos; os doadores menores de idade devem apresentar documentos e formulário de

autorização. A alimentação é um fator importante para os doadores, pois para o procedimento a pessoa deve ter se alimentado, evitando comidas gordurosas nas quatro horas que antecedem a doação. Os doadores devem apresentar documento original com foto, emitido por órgão oficial (carteira de identidade, cartão de identidade de profissional liberal, Carteira de Trabalho e Previdência Social).

5.2.1.1 Impedimentos temporários

Mesmo que a pessoa cumpra os quesitos anteriores, ela não pode estar resfriada (deve aguardar pelo menos 7 dias após o desaparecimento dos sintomas); enquanto a mulher estiver em fase de gestação, é impedida de participar do processo (90 dias após o parto normal e 180 dias após cesariana). Se essa mulher estiver em fase de amamentação (se o parto ocorreu há menos de 12 meses). Também ocorre o impedimento quando a pessoa promoveu a ingestão de bebida alcoólica nas 12 horas que antecedem a doação; aqueles que fizeram tatuagem ou colocaram *piercing* nos últimos 12 meses. Em situações nas quais existe maior risco de adquirir doenças sexualmente transmissíveis, a pessoa deve aguardar pelo menos 12 meses, pois está no período da janela imunológica. Alguns estados como Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, Maranhão, Mato Grosso, Pará e Tocantins, em que há alta prevalência de malária, também devem ter sua restrição, inclusive aquelas pessoas que estiveram nesses locais, devendo aguardar pelo menos 12 meses.

5.2.1.2 Impedimentos definitivos

Não devem ser doadores as pessoas que tiveram hepatite após os 11 anos (é uma recusa definitiva). Sujeitos com confirmação clínica ou laboratorial das seguintes doenças infecciosas cujo veículo é o sangue: hepatites B e C, antes ou após os 10 anos (a recusa também é definitiva), hepatite ocasionada por medicamento (a pessoa se torna apta após a cura e a avaliação clínica), hepatite viral A (a pessoa pode se tornar apta após os 11 anos, se trouxer o exame diagnóstico da doença, mas mesmo assim será avaliada pelo médico da triagem), Aids (com o vírus HIV, manifestando as doenças oportunistas ou soropositiva), doenças associadas ao vírus HTLV I e II e doença de Chagas, usuários de drogas ilícitas (alucinógenos) injetáveis, com manifestação de malária.

5.3 Genética

Agora sabemos que o sangue apresenta informações genéticas, ou seja, transferidas para os filhos. Observe o exemplo: um homem possui sangue do tipo A+ e sua mulher, B+. Nasce o seu filho e, quando o hospital entrega a carteira do bebê, constata-se que o filho possui sangue O+. O homem acredita que houve a troca de bebês, pois o tipo sanguíneo é bem diferente daquele dos pais. Com base nas informações, o que podemos explicar para o casal? O filho pode ser do casal, pois com esse cruzamento, eles podem ter filhos com sangue: A, B, AB e inclusive O.

Além dos tipos sanguíneos e do fator Rh, existem outros fatores hematológicos, de caráter genético, que podem interferir no funcionamento normal do organismo, como a hemofilia.

Sujeitos com hemofilia apresentam dificuldade no processo de coagulação sanguínea, estando sujeitas a graves hemorragias. Em uma pessoa normal para essa característica, o sangue leva de 5 a 15 minutos para que ocorra a coagulação; para os hemofílicos, a coagulação (dependendo do tipo) pode levar de 30 até várias horas para ocorrer. Pode ser classificada em: tipos A, B e C. A do tipo A é

considerada clássica ou real; a hemofilia do tipo B é também conhecida como doença de Christmas – ambas estão relacionadas ao cromossomo X, mais precisamente a sua porção não homóloga ao cromossomo Y. Os problemas hemorrágicos acontecem porque esses indivíduos não produzem o fator VIII ou globulina anti-hemofílica (para o tipo A) ou o IX para o tipo B (cujos fatores são responsáveis pela coagulação).

A incidência de hemofilia do tipo A corresponde a mais de 80% dos casos, e a do tipo B, cerca de 20%. A ocorrência da hemofilia do tipo C é de cerca de 1% dos casos e não é ligada ao sexo (homens hemofílicos e mulheres portadoras do gene para o filho dela).

Por ser a hemofilia uma característica genética, como podem ser tratadas as pessoas com essa característica? Com o avanço da Medicina, as pessoas hemofílicas podem ser tratadas com injeções de plasma, contendo o fator (crioprecipitado), extraído do sangue de pessoas normais.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a importância dos fundamentos da genética sanguínea, vinculando conceitos dos sistemas A, B e O, e como é feita a distinção entre vínculos sanguíneos, além de exames e procedimentos de doação sanguínea.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas sobre demais doenças genéticas hematológicas e prática, envolvendo prova de compatibilidade para análise de tipagem sanguínea em transfusões de sangue.

Agora é com você!

1) Qual é a importância das transfusões sanguíneas?
2) Como é feito o armazenamento do sangue após a doação em hemocentros?
3) Explique o que pode ocorrer durante a gestação quando a mãe é Rh negativo, o pai, Rh positivo, e o filho, Rh positivo?
4) O que significa incompatibilidade sanguínea?
5) Qual o motivo de não mais se adotar, para o exame de paternidade, somente a tipagem sanguínea e o fator Rh?
6) Justifique o fato de considerarmos o sangue O negativo o verdadeiro doador universal.
7) Justifique o fato de considerarmos o sangue AB positivo o verdadeiro receptor universal.
8) Qual a relação entre os grupos sanguíneos e a genética?
9) Explique o que é eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém-nascido (DHRN).
10) Elabore uma campanha para a doação de sangue, explicando a importância dessa ação.

11) Atividade prática: Prova de compatibilidade para análise de tipagem sanguínea em transfusões de sangue.

Objetivo: adota-se a "prova cruzada", devido à existência de diferentes tipos de sangue. É desnecessária a realização da prova de compatibilidade antes da transfusão de plasma, crioprecipitado e concentrado de plaquetas.

Materiais utilizados: amostra de sangue, lâminas, lanceta descartável, soros anti-A, B e D, hastes descartáveis para a mistura.

Material de segurança: jaleco, óculos, luvas, embalagem para o descarte de materiais perfurocortantes.

Procedimento: utilizando as lâminas, sangue e soros, fazer a determinação da tipagem sanguínea e do fator Rh. Em seguida, misture o soro do receptor com o sangue (hemácias) do doador em uma lâmina ou tubo de ensaio. Se houver aglutinação, indica que há incompatibilidade, não podendo ocorrer transfusão.

12) Orientações para a escrita e o desenvolvimento de trabalhos acadêmicos

Temas: outras doenças hematológicas de caráter genético. A genética molecular em hematologia: ferramenta auxiliar em diagnóstico, avaliação de prognóstico e *follow-up*.

Abordagens para o desenvolvimento:

» Que tipo de herança: dominante ou recessiva?

» Como se manifesta?

» Quais seus sintomas?

» Quais as formas de tratamento ou manutenção?

» Tecnologia genética: análises, diagnóstico e aspectos éticos, legais e sociais.

Como escrever o desenvolvimento do trabalho?

» O desenvolvimento é a parte principal de uma pesquisa ou trabalho (chamado de "corpo do trabalho"), em que o assunto tratado deve ser detalhadamente explicado. Portanto, é a parte mais extensa.

» Essa etapa da pesquisa deve ser escrita com cuidado, tendo por base os conhecimentos próprios, do grupo e as informações colhidas em leituras e fichamentos.

Hematologia Clínica

Para começar

Este capítulo abrangerá a relevância da formação técnica e científica de uma equipe multiprofissional. Os procedimentos de diagnósticos clínicos e a interpretação prática do hemograma também serão estudados.

6.1 Fundamentos

Dispondo de um conjunto de técnicas e tecnologias, a dinâmica hematológica clínica se conceitua com equipes de profissionais capacitados, evitando erros em mensurações, e técnicos em diagnósticos.

Alexander Raths/Shutterstock.com

Andrew Gentry/Shutterstock.com

Figura 6.1 – Capacitação profissional para diagnósticos e prognósticos precisos.

Para procedimentos de investigações hematológicas de indivíduos nas fases de crescimento e desenvolvimento (crianças e gestantes), patologias e tratamentos são diferenciados devido à interferência na massa do organismo, aos constantes processos de mitose e, consequentemente, à elevação e aceleração metabólica.

Fique de olho!

O que é metabolismo?

Provém do grego, e significa troca ou mudança. Trata-se de um conjunto de processos químicos que ocorrem dentro das células, como a síntese de proteínas e a degradação de nutrientes.

Figura 6.2 – Ações que interferem beneficamente no metabolismo (evitar estresse, alimentação equilibrada, atividade física e manutenção da massa).

Figura 6.3 – O desequilíbrio metabólico pode aumentar os riscos de doenças como obesidade e diabetes.

O estudo harmonioso, por meio dos conceitos da hematologia, busca analisar e identificar doenças e alterações no tecido sanguíneo, de seus elementos figurados, como eritrócitos, leucócitos e plaquetas, dos órgãos hematopoiéticos, como a medula óssea, linfonodos e o baço, e suas interferências metabólicas ocasionadas por alterações patológicas (doenças em geral), endócrinas (glândulas e suas secreções metabólicas) como o hipertireoidismo, nutricionais (elementos fundamentais para o metabolismo) como as que acometem a deficiência de cálcio, infecciosas (alterações – doenças – ocasionadas por outro indivíduo), virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias, e, até mesmo, interferências reumáticas (doenças que acometem os tendões, as articulações, os músculos, até o sistema imunológico) como o lúpus.

Figura 6.4 – A anemia é a anomalia mais comum evidenciada nos testes de hemograma.

Fique de olho!

Médico hematologista: é o profissional que estuda a hematologia e hemoterapias, diagnosticando e tratando doenças referentes ao tecido sanguíneo e aos órgãos hematopoiéticos.

Figura 6.5 – Retirada de amostra sanguínea para exames.

Obtendo como suporte a identificação de diagnósticos (resultados normais ou alterados) e prognósticos (prevenção), o exame de hemograma demonstra distinções para a classificação de alterações morfofisiológicas celulares. Em um contexto classificatório, enfatizamos alterações nos glóbulos vermelhos e brancos e plaquetas, quantitativamente e qualitativamente, que resultem em identificações de possíveis anomalias comuns, como anemias (patologia comum, ocasionada principalmente

por alimentação precária ou por alterações genéticas, investigadas por meio de exames de sangue, fezes, Coombs e eletroforese, podendo ser classificadas em anemia ferropênica, megaloblástica e anemia aplástica); policitemias; leucemias (também conhecidas como câncer de sangue, trata-se do desenvolvimento anormal de células progenitoras na medula óssea; utiliza-se principalmente o exame de hemograma para a quantificação de leucócitos, plaquetas e hematócitos); hemorragias e até púrpura (é evidenciado o extravasamento de sangue para a pele ou mucosas, ocasionando manchas arroxeadas indolores, de tamanhos variáveis, podendo ou não estar vinculadas à redução de plaquetas, são realizados exames de hemograma para identificação dessa doença).

Fique de olho!

Eletroforese: é o procedimento de eletroforese que estabelece a separação de partículas, dependendo de sua massa e carga. É realizado em gel de agarose ou poliacrilamida, os quais compõem um substrato que permite a migração de moléculas após a incidência de voltagem, atraindo-as segundo a polaridade. Pode ser utilizada em separação de moléculas como proteicas, DNA e RNA.

6.2 Diagnósticos

A base dos procedimentos de diagnósticos clínicos referencia-se em probabilidades. Juntamente com os testes laboratoriais, pode-se enfatizar a flutuabilidade da probabilidade em resultados e posteriores diagnósticos. Ativamente, a utilização de testes clínicos permite a identificação de anomalias, a gravidade do quadro clínico, uma possível probabilidade de amenização dos danos, ou até cura, e monitoramento das reações adversas. Porém, deve-se proceder atenciosamente quando testes evidenciarem alterações, os quais devem ser reavaliados evitando interpretações falsas, pois cada indivíduo apresenta características metabólicas e reativas distintas, afetando a probabilidade de o diagnóstico interpretar ou não a existência de anomalias.

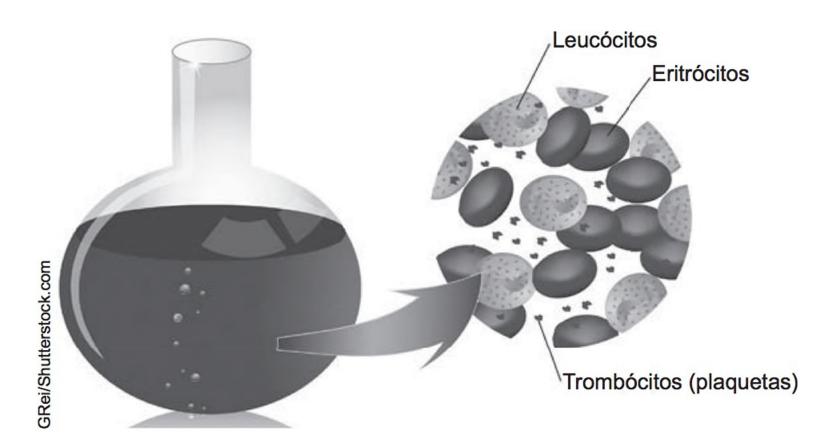



Figura 6.6 – Ilustração representativa de elementos figurados do tecido sanguíneo.

6.2.1 Interpretando o hemograma

Já relacionamos o conceito de hemograma e suas características, destacando-o como o exame laboratorial mais utilizado para estudar as células sanguíneas, mediante o reconhecimento dos valores de referência e suas possíveis alterações, vinculando a diversidade entre características sexuais, etárias e ambientais.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

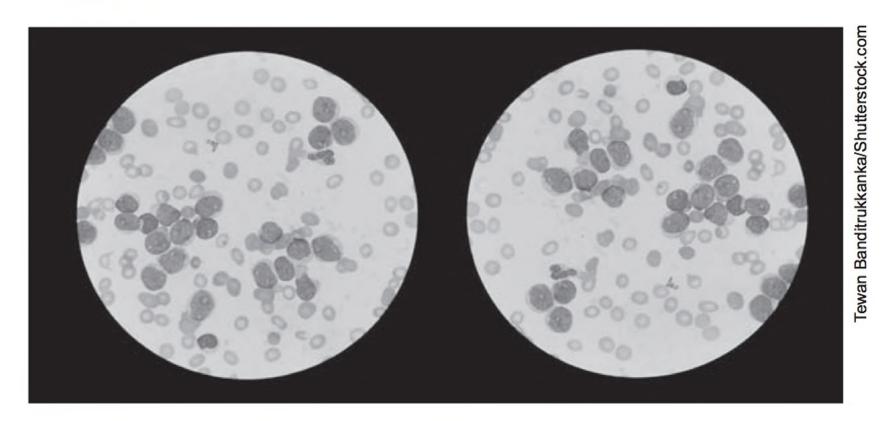



Figura 6.7 – Evidenciação de células sanguíneas em microscopia.

Recapitulando, as hemácias, também referenciadas como eritrócitos ou glóbulos vermelhos, apresentam uma proteína de superfície chamada hemoglobina, a qual permite o transporte de oxigênio para os tecidos. Qualquer evidência de anomalias no número e na forma das hemácias ou de suas proteínas (contabilizadas pelo hematócrito) pode evidenciar anemias. Em detalhamento de exames hematológicos, os índices hematimétricos permitem a diferenciação dos tipos de anemias, em microcíticas (anemia ferropriva, intoxicação pelo chumbo, talassemias, deficiência de vitamina B6), macrocíticas (anemia megaloblástica, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, mielodisplasia) e normocíticas (anemia por doença crônica, como secundária à insuficiência renal, hipotireoidismo e artrite reumatoide).

Os glóbulos brancos, diferenciados entre fagócitos e imunócitos, responsabilizam-se pela defesa do organismo. Entre as células classificadas como imunócitos, evidenciamos os linfócitos B e T, os quais reconhecem respostas imunológicas, produzindo anticorpos de reconhecimento a antígenos específicos. O exame de hemograma permite evidenciar células da série leucocitária, sendo importante na avaliação laboratorial das reações de defesa do organismo, como infecções bacterianas e virais (dependem da localização, da intensidade e da extensão do quadro infeccioso, além do agente causador), localizadas (formando inflamação localizada, abscessos cutâneos ou ganglionares) e que incidem em órgãos inteiros, com a presença de toxinas produzidas pelo antígeno e resultando em intensa mobilização leucocitária, podendo ocasionar leucopenias.

Quadro 6.1 – Alterações no exame de hemograma relacionando agentes infecciosos

Leucocitose (neutrofilia)	Ocasionada por infecções agudas causadas por bactérias (cocos ou bacilos), fungos e vírus; trombos; hemorragias agudas; após cirurgias; neoplasias; alterações do metabolismo; hemofilia; ministração de corticosteroides; e intoxicações químicas.
Leucopenia	Ocasionada por várias alterações genéticas; infecções bacterianas, virais e por protozoários; doenças imunológicas; doenças hematológicas; e quimioterápicos.
Eosinofilia	Ocasionada por alergias, parasitoses e pós-tratamento de neoplasias.
Linfocitose	Ocasionada por infecções agudas e crônicas; doenças hematológicas, como a leucemia; e em crise tireotóxica.
Linfocitopenia	Ocasionada pela incidência do vírus da Aids; deficiência imunológica congênita; colagenoses; corticosteroides e doença hematológica (linfoma).
Monocitoses	Ocasionada por infecções bacterianas (endocardite e tuberculose) e por protozoários (malária, tripanossoma) e doenças hematológicas.

As plaquetas são consideradas fragmentos celulares que circulam pelo sangue, formando coágulos a fim de evitar hemorragias tanto internas quanto externas ao corpo do indivíduo. Valores plaquetários considerados normais em uma pessoa adulta variam entre 140.000 a 400.000/mm^3.

Fique de olho!

Testes de coagulação: os testes de coagulação tendem a avaliar o equilíbrio homeostático do organismo a fim de verificar as condições apresentadas pelo sistema vascular, plaquetário, e inibidores da coagulação, mantendo o sangue circulante, fluido e sem extravasamento contínuo e danoso. Exames de coagulação, geralmente, são solicitados, em ação preventiva, antes de um processo cirúrgico, em ação investigativa para pessoas que apresentam perda excessiva de sangue, além de acompanhamentos a reações de tratamentos medicamentosos, como o ácido acetilsalicílico, heparina e anticoagulantes.

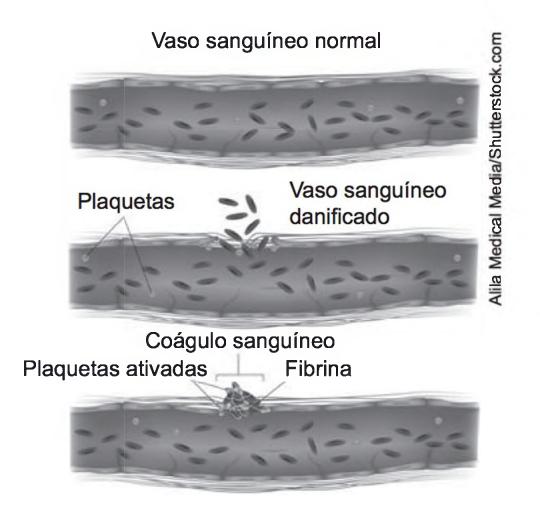



Figura 6.8 – Formação de coágulo para reparação tecidual.

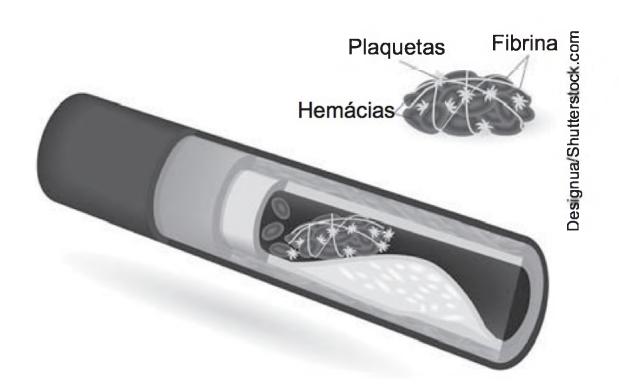



Figura 6.9 – Imagem ilustrativa da formação de trombos (coágulos dentro dos vasos sanguíneos tendem a impedir a passagem de sangue fluido, gerando desequilíbrio homeostático).

Anomalias nos índices plaquetários são referenciadas como plaquetopenia, podendo ocasionar a falta de produção das plaquetas, formação de coágulos sem reconstrução tecidual, ou ainda alterações em tecidos hematopoiéticos. Essas alterações refletem na sintomatologia, evidenciando hemorragias, principalmente em mucosas e manchas pelo corpo, sem que tenha havido trauma.

Laboratório de Análises Clínicas

Paciente...:
Dr (a).....:
Data.......: 18/01/2014 12:49 Origem:
Destino....: Quarto:
Convênio...:

HEMOGRAMA COMPLETO

Método: Contador automatizado Sysmex.

ERITROGRAMA

			Valor de Referência
Hematócrito	43,00	%	36,0 a 46,0
Hemoglobina	14,50	g/dl	12,0 a 16,0
Hemácias	5,04	Milhões/uL	4,0 a 5,2
V.C.M	85,32	fl	80,0 a 100
H.C.M	28,77	pg	26,0 a 34,0
C.H.C.M	33,72	%	31,0 a 37,0
RDW	14,20	%	11,5 a 14,5

LEUCOGRAMA

			Valor de Referência (mm3)
Leucócitos	10.370	/mm3	5.000 a 10.000
	%	/mm3	
Eosinófilos	8	829,6	0 a 600
Basófilos	2	207,4	0 a 200
Linfócitos	32	3318,4	1.000 a 5.000
Monócitos	7	725,9	80 a 1200
Bastonetes	1	103,7	
Segmentados	50	5185	
Neutrófilos	51		1.800 a 7.000

Os bastonetes são considerados normais até 10%.

Plaquetas	354000	/mm3	140.000 a 400.000/mm3

Figura 6.10 – Hemograma referenciando valores estipulados na amostra e valores normais de referência.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a importância dos conhecimentos técnicos e científicos de uma boa equipe de hematologistas (médicos, técnicos, laboratoristas) para um diagnóstico eficiente e preciso. Vimos a ênfase investigativa distinta em flutuabilidades metabólicas refletidas na interpretação do hemograma, o qual demonstra alterações dentro dos padrões aceitos e fora deles, ocasionando doenças e anomalias.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado dentro dos procedimentos de coagulação e do método de leitura em câmara de Neubauer.

Agora é com você!

1) Quais distinções são previstas nos procedimentos de investigações hematológicas?
2) Como definir metabolismo?
3) Qual é a análise realizada em um exame de hemograma em relação aos elementos figurados do sangue?
4) Um paciente deu entrada em um pronto-socorro apresentando dificuldade para respirar e com fraqueza. Como um exame de hemograma pode referenciar um diagnóstico?

Analise o hemograma a seguir e responda as questões 5 a 10.

Laboratório de Análises Clínicas

Paciente...:
Dr (a).....:
Data.......: 19/01/2014 12:49 Origem:
Destino....: Quarto:
Convênio...:

HEMOGRAMA COMPLETO

Método: Contador automatizado Sysmex.

ERITROGRAMA

			Valor de Referência
Hematócrito	43,00	%	36,0 a 46,0
Hemoglobina	14,50	g/dl	12,0 a 16,0
Hemácias	5,04	Milhões/uL	4,0 a 5,2
V.C.M	85,32	fl	80,0 a 100
H.C.M	28,77	pg	26,0 a 34,0
C.H.C.M	33,72	%	31,0 a 37,0
RDW	14,20	%	11,5 a 14,5

LEUCOGRAMA

			Valor de Referência (mm3)
Leucócitos	10.370	/mm3	5.000 a 10.000
	%	/mm3	
Eosinófilos	8	829,6	0 a 600
Basófilos	2	207,4	0 a 200
Linfócitos	32	3318,4	1.000 a 5.000
Monócitos	7	725,9	80 a 1200
Bastonetes	1	103,7	
Segmentados	50	5185	
Neutrófilos	51		1.800 a 7.000

Os bastonetes são considerados normais até 10%.

Plaquetas	354000	/mm3	140.000 a 400.000/mm3

5) Identifique e explique a representação do valor encontrado de hematócrito.
6) Identifique e explique a representação do valor encontrado de HCM.
7) Identifique e explique a representação do valor encontrado de leucócitos.
8) Identifique e explique a representação do valor encontrado de linfócitos.
9) Identifique e explique a representação do valor encontrado de plaquetas.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

10) Você consideraria esse exame normal? Justifique.

11) Atividade prática

Utilização da câmara de Neubauer

A câmara de Neubauer foi desenvolvida com o intuito de contabilizar células em relação ao volume total de uma amostra. É utilizada em hemogramas (contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas) ou ainda para avaliação microbiológica.

Essa técnica utiliza-se de uma lâmina de vidro para microscopia diferenciada, pois apresenta na região central uma depressão com inúmeras linhas perpendiculares, chamadas de quadrantes, e é dentro deles que se realizam a contagem e determinação da quantificação dos elementos da amostra.

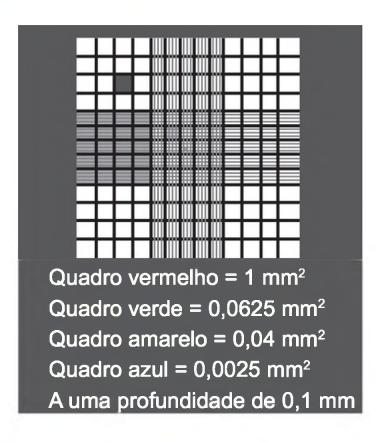



Figura 6.11 – Câmara de Neubauer.

Objetivo: contabilizar células da amostra.

Materiais: amostra; câmara de Neubauer; lamínula; micropipeta; microscópio biológico.

Métodos: com uma amostra de sangue previamente preparada, centrifugada e diluída (1:200), umedeça as laterais da câmara de Neubauer para posterior fixação da lamínula; com uma micropipeta, selecione a porção da amostra; entre a câmara e a lamínula, preencher cuidadosamente com amostra todo o quadrante, evitando bolhas; evidenciar e em microscopia óptica (10 x); no quadrante central devem ser contabilizadas as hemácias, e nos laterais, os leucócitos.

Resultados:

» Interprete o observado.

» Quantifique as células observadas dentro de cada quadrante.

Objetivos: contabilizar células da amostra, relacionando-as com o volume total da amostra.

12) Pesquisa: agora que você compreende a importância dos procedimentos investigativos e suas influências no diagnóstico clínico, amplie seus conhecimentos com a pesquisa sugerida.

Tema: tipos de procedimentos para evidenciação da coagulação sanguínea.

Abordagens para o desenvolvimento:

» O que é fragilidade capilar?

» Qual o princípio do método de Lee-White?

» Qual o princípio do método de MacFarlane (retração coagular)?

» Como é feita a análise de trombina e fibrinogênio?

7

Coleta, Triagens e Exames Hematológicos

Para começar

Neste capítulo serão discutidos os exames laboratoriais, como coletas e triagens. A preparação e a identificação de amostras também serão analisadas, bem como o seu acondicionamento e as consequências de procedimentos inadequados.

Exames laboratoriais são indispensáveis para a detecção de manutenção do equilíbrio corporal. Assim, todos os procedimentos vinculados ao diagnóstico clínico devem ser realizados com o mínimo de interferência, a fim de evitar interpretações errôneas de seus resultados.

Competência técnica e padronização são fatores fundamentais na minimização de riscos entre os envolvidos e as amostras.

Os cuidados fundamentais iniciam-se desde as informações pré-analíticas (antes das análises laboratoriais), como procedimentos de coleta, armazenamento, transporte e recepção do paciente, na fase analítica (de coleta e testes laboratoriais), até a fase pós-analítica (interpretação diagnóstica de resultados clínicos e suas orientações epidemiológicas ou clínicas).

Figura 7.1 – Coleta de amostra sanguínea.

7.1 Coleta, preparação e identificação de amostras

Para segurança do meio e de seus envolvidos, um comitê de normatização (ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas) desenvolveu protocolos a fim de minimizar os riscos e a danos eminentes num ambiente de análises clínicas.

Os fatores que devem ser evidenciados referem-se a requisições de materiais, procedimentos de coleta, identificação da amostra (tipo de exame e data de coleta), paciente (nome completo, idade, sexo, endereço, telefones, número do registro, utilização medicamentosa, incidência de anomalias preexistentes) e médico solicitante (nome completo do médico, CRM, solicitações laboratoriais).

Durante os procedimentos, ainda devem-se observar as condições físicas do paciente, mantendo-o em estado de relaxamento (acomodações propícias para coleta), evitando alterações no metabolismo dos indivíduos, assegurando os procedimentos corretos.

Figura 7.2 – Amostra de sangue.

Fique de olho!

Os cuidados necessários para a coleta dos materiais biológicos variam desde os procedimentos antes da coleta, com orientações referenciadas a cada tipo de exame, seguindo criteriosamente os procedimentos, evitando contaminações biológicas, riscos de acidentes como cortes e quedas, além do descarte correto dos resíduos gerados.

Para as técnicas de coleta de material, é necessário compreender a fundamentação teórica do exame solicitado, para a destinação técnica dos procedimentos trabalhados. A técnica mais utilizada em um laboratório de análises clínicas é a coleta de sangue total, para evidência de plasma e elementos figurados, permitindo a coleta de amostra em conjunto com um anticoagulante. Já na obtenção e estudo do soro, a metodologia deve proceder em tubos de armazenamento da amostra sem anticoagulante, podendo conter, ou não, gel separador e ativador de coágulo, formando uma barreira no fundo do tubo.

angellodeco/Shutterstok.com

Figura 7.3 – Acondicionamento da amostra de sangue.

Materiais biológicos devem ser mantidos verticalmente à temperatura ambiente (evitando hemólise = rompimento da membrana celular das hemácias), porém, dependendo do tempo de armazenamento para análise, cada tipo de amostragem segue uma padronização de acondicionamento, permitindo a máxima disponibilidade do material biológico em seus devidos fins.

7.2 Exames de sangue

Existem etapas a serem diagnosticadas e interpretadas para exames de sangue e hemoderivados: a série vermelha, representada pelas hemácias e suas hemoglobinas (consideradas as características morfofisiológicas das hemácias, hemoglobina e hematócrito referente ao volume sanguíneo), a branca, indicada pelos glóbulos brancos (consideradas as características morfofisiológicas das células que realizam defesa do corpo, os neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e

monócitos) e as plaquetas (partículas anucleadas, derivadas de outras células, que têm por função a coagulação sanguínea).

Amplie seus conhecimentos

A análise do esfregaço sanguíneo é referenciada em três partes (espessa, em que as células se encontram aglomeradas; mediana, com as células em quantidade e qualidade ideais para a evidenciação clínica; e a fina, na qual poucas células se encontram presentes). Além da disposição ideal do material sob a lâmina histológica, outro fator essencial para a evidenciação correta do material refere-se ao procedimento de coloração, efetuado com a utilização de corantes específicos (que têm em sua composição o azul de metileno, a eosina e o metanol) como Leishman, Giemsa, May Grunwald e Wright. A análise da morfologia de eritrócitos, leucócitos e plaquetas deve ser registrada considerando o tamanho, a forma, a coloração e as inclusões celulares.

Leia mais sobre a análise do esfregaço em: <http://www.biomedicinabrasil.com/2011/03/esfregaco-sanguineo.html>.

Tabela 7.1 – Interpretação de resultados clínicos

Determinação	Valores de referência	Significado clínico
Contagem de hemácias	homens: 4,6-6,2 × 10^{12} L mulheres: 4,2-5,4 × 10^{12} L	Aumentada: intoxicações agudas, diarreias, desidratação. Diminuída: anemias, leucemias, hemorragias.
Hematócrito	homens: 42-50% mulheres: 40-48%	Aumentado: desidratação Diminuído: anemias graves, hemorragias.
Hemoglobina	homens: 13-18 g/dL mulheres: 12-15 g/dL	Diminuída: anemias, hemorragias, ingestão excessiva de líquidos.
Contagem de leucócitos	5.000-10.000 mm^3	Aumentada: infecções bacterianas agudas.
Neutrófilos	60-70%	--------------------------
Eosinófilos	1-4%	Elevados: parasitoses, alergias.
Basófilos	0-0,5%	--------------------------
Linfócitos	20-30%	Elevados nas infecções viróticas.
Monócitos	2-6%	--------------------------
Contagem de plaquetas	150-400 mil/mm^3	Aumentada: condições malignas. Diminuída: leucemia aguda, anemia aplásica, QT.

7.3 Amostras inadequadas

As amostras biológicas que apresentem hemólise, lipemia (flutuabilidade nos níveis de gordura no sangue) e hiperbilirrubinemia (concentração elevada irregular dos níveis de bilirrubina no sangue) deverão ser descartadas, pois serão ineficientes nos processos e resultados. Amostras mal conservadas, transportadas inadequadamente e recipientes sem identificação retratam a não conformidade com as normas e legislação, sendo consideradas irregulares. Devem então ser descartadas seguindo os protocolos vigentes nas Normas Brasileiras de Biossegurança.

Durante os procedimentos de coleta do material sanguíneo, o procedimento de jejum (não ingestão de alimentos) só é necessário para análises de glicemia, colesterol, triglicerídeos, pois estes apresentam alterações com o processo de assimilação de nutrientes. Porém, o procedimento de jejum não representa a não ingestão de água, mas sim sua redução.

É importante informar antes da coleta a ministração medicamentosa, uma vez que antibióticos e anti-inflamatórios podem interferir em análises de coagulograma; o ácido acetilsalicílico pode causar flutuabilidade nos índices de coagulograma e dosagens do hormônio T4 (produzido pela tireoide); dipirona e vitamina C provocam interferência na leitura de creatinina; e vitamina E inviabiliza as análises de agregação plaquetária.

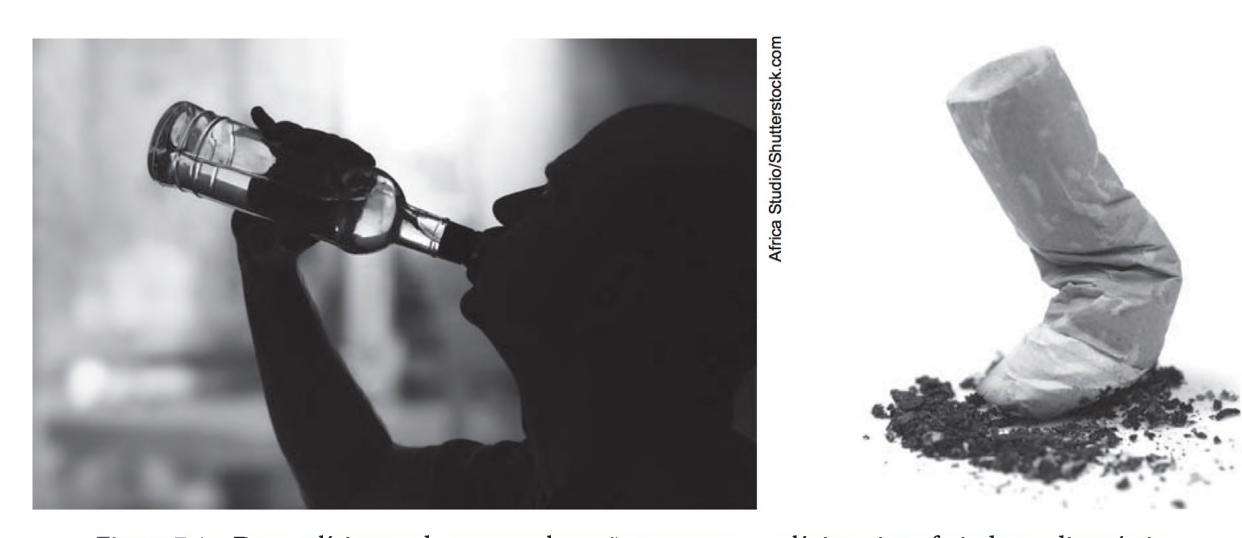



Figura 7.4 – Drogas lícitas podem gerar alterações nos exames clínicos, interferindo no diagnóstico.

Figura 7.5 – Antibióticos também podem gerar alterações nos exames clínicos, interferindo no diagnóstico.

Drogas também ocasionam interferência nos exames clínicos, dependendo da dosagem e do tempo de ministração. Entre as drogas lícitas mais comuns estão o cigarro, que pode gerar interferência no exame de glicemia e agregação plaquetária, e o álcool, que pode gerar variação nos índices de triglicerídeos e colesterol.

Fique de olho!

Procedimentos de coleta sem cautela podem provocar hematomas. Por isso, deve-se sempre estar atento a veias muito finas, região que apresenta muita pressão (garrote), falta de compressão adequada após a coleta e a ministração medicamentosa, por exemplo, de anticoagulantes.

7.4 Tipos de testes hematológicos

7.4.1 Teste de Coombs direto e indireto

Refere-se a um teste que demonstra a presença de anticorpos (indicativos da defesa do organismo) vinculados às hemácias. Esses anticorpos podem ser encontrados livres no plasma sanguíneo, referenciando a análise de Coombs indireta, ou fixados nas hemácias, portanto direta. Esse reconhecimento autoimune pode ser evidenciado na doença hemolítica do recém-nascido, na anemia hemolítica adquirida ou em pessoas que receberam transfusões de sangue não compatível.

SebGross/Shutterstock.com

Figura 7.6 – Acondicionamento de amostras.

7.4.2 Teste VHS

Refere-se a um teste que permite a avaliação da velocidade de sedimentação das hemácias (ou hemossedimentação), demonstrando indicadores de presença ou ausência de processos inflamatórios, como gripes, pancreatites, artrite, osteomielite, tuberculose, entre outros. A desvantagem é que esse exame não possibilita identificar o tipo de inflamação devido à incapacidade de demonstrar a localização de graduação do processo inflamatório.

7.4.3 Teste de falcalização

Esse procedimento auxilia na análise da presença de alguns tipos de alterações dos glóbulos vermelhos, evidenciando certas anemias. Porém ele facilmente pode gerar resultados errôneos, sendo realizado em conjunto com outros testes, como o hemograma. O procedimento de falcalização enfatiza o comportamento das hemácias em um ambiente (*in vitro*) pobre em oxigênio, deformando-a e evidenciando a presença ou ausência de hemoglobinas anormais.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a importância do equilíbrio e da manutenção dos procedimentos nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Vimos suas consequências em procedimentos inadequados, além da diferenciação entre testes específicos mais comuns para análises hematológicas.

Fechando o capítulo, desenvolvemos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado, enfatizando os materiais laboratoriais de segurança mais utilizados nas pesquisas hematológicas e suas respectivas funções, além da evidenciação do teste de Coombs.

Agora é com você!

1) Por que se coleta sangue para análise básica das condições do organismo?
2) Quais são os fatores importantes que devem ser evidenciados antes da coleta de amostras?
3) Conceitue fase pré-analítica.
4) O que representa a fase analítica?
5) Conceitue a fase pós-analítica.
6) Por que alguns exames exigem período de jejum antes da coleta?
7) O que são amostras biológicas inadequadas?
8) Qual a importância de saber a tipagem sanguínea de uma pessoa?
9) Pesquise: por que consideramos o tipo sanguíneo AB positivo, receptor universal?
10) Pesquise: por que consideramos o tipo sanguíneo O negativo, doador universal?
11) Atividade prática

    Teste de Coombs direto e indireto

    Objetivo: evidenciar ou não a aglutinação (antígeno-anticorpo).

Materiais: amostras previamente preparadas em solução salina (0,9%); solução salina (0,9%); tubo de hemólise; pipetas; conta-gotas; papel absorvente; soro Coombs; e centrífuga.

Métodos: colocar em um tubo de hemólise uma gota de suspensão de hemácias diluídas e preparadas em solução salina (0,9%); lavá-las três vezes com a mesma solução salina (0,9%); descartar sobrenadante; secar as bordas do tubo; adicionar duas gotas de Soro Anti-IgG (soro de Coombs); misturar; centrifugar a 3.400 rpm por 15 segundos e agitar lentamente para verificação da aglutinação.

Resultados: se houver aglutinação, demonstra que há anticorpos livres no soro das amostras, evidenciando a presença de antígenos vinculados às hemácias presentes, identificando o teste positivo.

12) Pesquisa: agora que você compreende a importância dos procedimentos investigativos e suas influências no diagnóstico clínico, amplie seus conhecimentos com a pesquisa sugerida.

Tema: biossegurança

Abordagens para o desenvolvimento:

» O que são EPIs?

» O que são EPCs?

» Quais os principais EPIs utilizados nos laboratórios de análises hematológicas?

» Como se evidencia um risco?

8

Parasitologia Hematológica

Para começar

Este capítulo apresentará o objetivo fundamental da parasitologia e estudará parasitas, ciclo de vida, sintomas, diagnóstico e cadeia de transmissão. Também serão analisadas as principais doenças hematológicas, como a doença de Chagas.

Você já deve ter estudado que a ecologia é a ciência que analisa as relações dos seres vivos entre si e com o meio ambiente. O ambiente é formado por componentes abióticos, como a radiação solar, a temperatura, a água, os gases, a pressão etc. Sendo assim, a área determinada pelos fatores ambientais em que vive uma comunidade (conjunto de diversas populações), que troca matéria e energia entre si, constitui um ecossistema.

As populações mantêm-se vivas a partir do estabelecimento de relações dentro de uma comunidade, ação que chamamos de interações biológicas. Algumas delas são identificadas como desarmônicas ou negativas, em que pelo menos um dos envolvidos é prejudicado, e um dos exemplos é o parasitismo.

Este termo provém do grego *parásitus* (que come ao lado de ou com) e significa que um dos seres – denominado parasita – usa o corpo de outro ser – denominado hospedeiro – para se abrigar, alimentar e reproduzir. É uma das relações de maior interesse, porém teve somente seu estudo confirmado a partir do século XVII, com o advento do microscópio que alavancou o campo da microbiologia.

Fique de olho!

Procure saber mais sobre a relação entre os parasitas e as condições socioeconômicas das populações humanas nas diversas regiões brasileiras – situação de pobreza, higiene sanitária, moradias precárias, desnutrição, condições de trabalho e dificuldades para manter a saúde devido à falta da qualidade de vida.

8.1 Conceitos

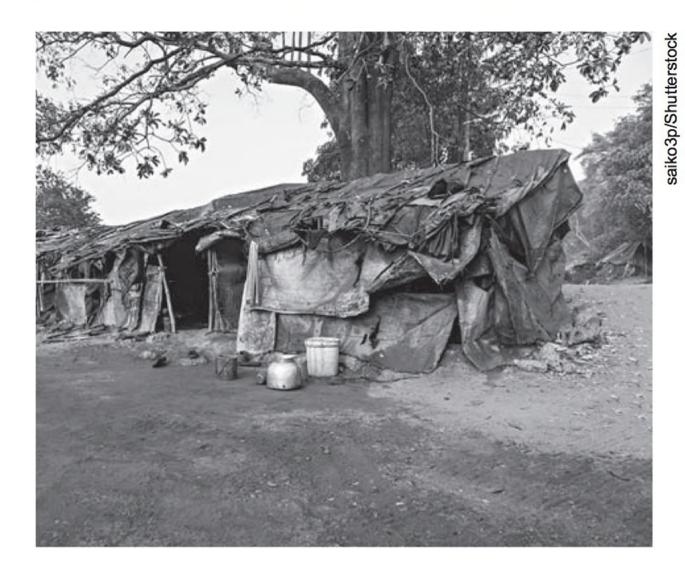
O objetivo da Parasitologia é compreender a relação do parasita e de seu hospedeiro por meio da análise de seu ciclo e dos sintomas gerados, comprovando sua presença a partir da realização de exames específicos, bem como promovendo o diagnóstico e intervindo, dessa forma, na quebra da cadeia de transmissão, o que consequentemente garante a saúde e a vida do hospedeiro.

Há pouco tempo, esta ciência era essencialmente descritiva; atualmente, com o desenvolvimento da tecnologia nos campos da Engenharia Genética, da Biologia Molecular e da Farmacologia, obtiveram-se novas estratégias terapêuticas e novos métodos de diagnóstico, favorecendo o tratamento e recuperando a qualidade de vida das inúmeras pessoas afetadas pelos mais variados parasitas, que se encontram interferindo no bem-estar da população humana.

saiko3p/Shutterstock

A

De Visu/Shutterstock

B

Figuras 8.1 A e B – A realidade das condições de vida e o alto índice de contágio por parasitas prejudicam a saúde e sua qualidade.

Os parasitas podem atingir diversas partes do corpo do hospedeiro, como tecidos (sanguíneo e linfático), sistemas (muscular, nervoso, pulmonar) e órgãos (intestinos, fígado, pulmões, coração, cérebro, pele etc.).

Para estudarmos os principais parasitas relacionados ao sangue (hematológicos), usaremos as normas da Taxonomia ou da sistemática organizada segundo a classificação das espécies, elaborada pelo botânico sueco Carl von Linné que, em 1735, publicou o trabalho intitulado *Systema Naturae*. Como exemplo, podemos citar o nome científico de uma espécie parasita como *Trypanosoma cruzi*,

cujo primeiro nome refere-se ao gênero – que deve ser escrito com inicial maiúscula – e o segundo, com inicial minúscula, que se refere à espécie (esse nome é universal).

Amplie seus conhecimentos

Conheça alguns dos principais termos que serão utilizados para o estudo em Parasitologia:

- Ectoparasita: que se instala externamente ao corpo do hospedeiro.
- Endoparasita: que se instala internamente ao corpo do hospedeiro.
- Hospedeiros: corpos utilizados pelo parasita. Podem ser:

  Intermediários: quando o parasita permanece na fase larvária ou se reproduz assexuadamente;

  Definitivo: quando o parasita chega à fase adulta e se reproduz sexuadamente.
- Reservatório: local onde o parasita pode viver até chegar ao hospedeiro, no qual ocorre a alteração.
- Vetor: refere-se ao organismo que transporta o parasita até o hospedeiro.
- Período de incubação: tempo desde a penetração do parasita no corpo do hospedeiro até o aparecimento dos primeiros sintomas da doença.
- Penetração ativa: quando ocorre a penetração do parasita no hospedeiro, usando seus próprios recursos.
- Penetração passiva: quando ocorre a penetração do parasita com auxílio de vetores.
- Profilaxia: medidas preventivas para o combate às diversas parasitoses.
- Epidemia: quando aparecem muitos casos da doença em uma população.
- Endemia: quando um parasita é típico de uma determinada região.
- Pandemia: quando aparecem muitos casos da doença no mundo inteiro.

Para conhecer outros termos, acesse: <http://www.parasitologia.org.br/estudos_glossario.php>.

8.2 Principais doenças hematológicas

8.2.1 Doença de Chagas

No início do século XX, dois médicos sanitaristas, Carlos Chagas e Oswaldo Cruz, analisaram e identificaram um hemoparasita unicelular flagelado encontrado em animais silvestres. Por volta de 1907, Chagas observou que muitas pessoas na região do Rio das Velhas, em Minas Gerais, apresentavam sintomas de uma doença que, até então, não se conhecia. Descobriu que as casas dos moradores eram frequentemente visitadas por um percevejo popularmente conhecido por barbeiro[1], mas que, na Biologia, é um triatomídeo que pertence aos gêneros *Triatoma, Rhodnius* e *Panstrongylus*. Exemplo: *Triatoma infestans, Panstrongylus megistus.*

Em 1909, Cruz e Chagas identificaram no sangue de uma menina, então com dois anos de idade, o *Trypanosoma cruzi*. A menina, chamada Berenice, viveu com a doença de Chagas por mais de 70 anos, vindo a falecer por causa de um acidente vascular cerebral.

1 Outros nomes populares são chupança e bicho-de-parede.

Figura 8.2 – Carlos Chagas.

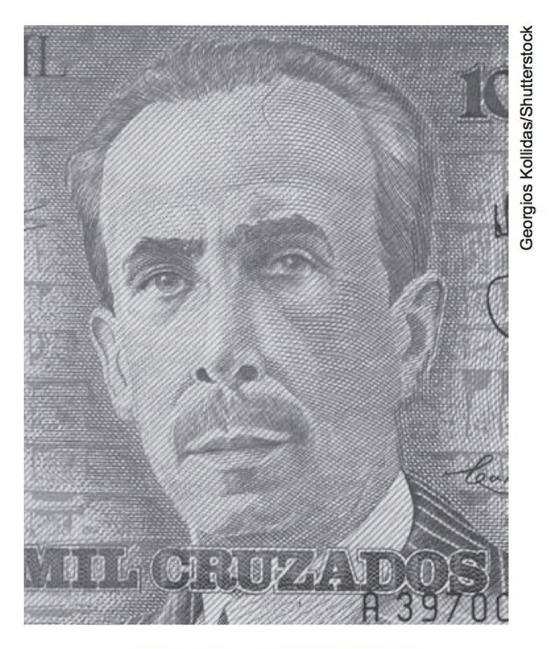



Figura 8.3 – Oswaldo Cruz.

O inseto contrai o protozoário de animais silvestres (como tatus-galinha, gambás, tamanduás, raposas, cutia e macacos) considerados reservatórios naturais, nos quais o microrganismo fica alojado no tubo digestório do inseto. Quando o inseto hematófago (que se alimenta de sangue) pica um indivíduo durante a noite (uma vez que tem hábitos noturnos e possui facilidade de se esconder em casas de barro batido, de pau-a-pique, de sapé), ele libera o protozoário por meio das fezes, em geral na região do rosto, parte do corpo que usualmente fica descoberta (daí a razão de ser chamado barbeiro).

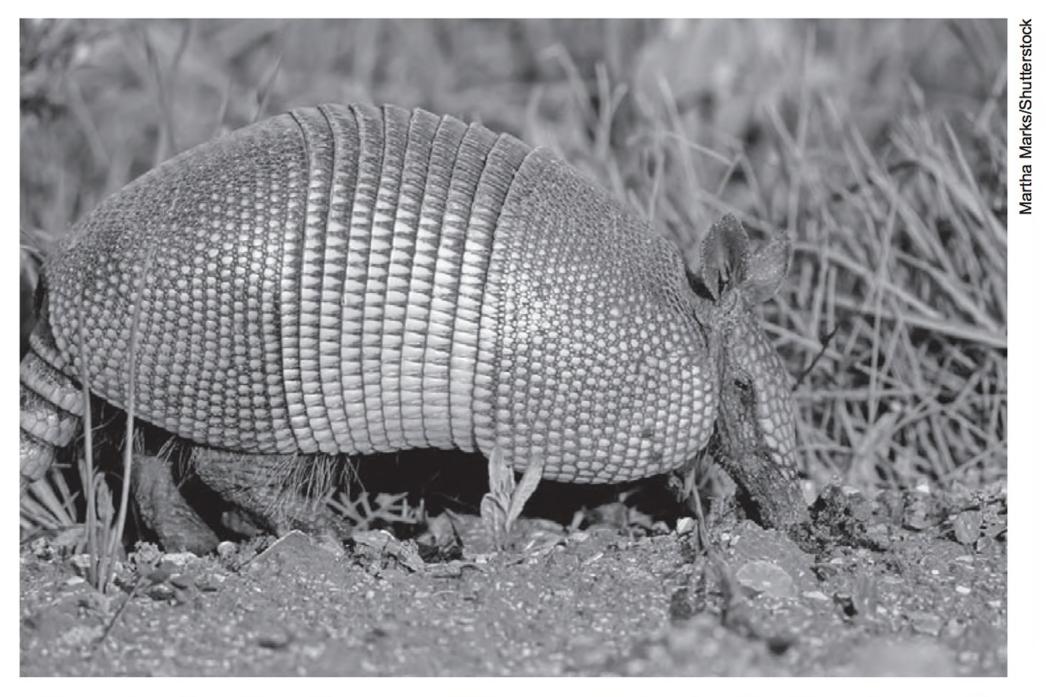



Figura 8.4 – O tatu é um dos reservatórios do protozoário causador da doença de Chagas.

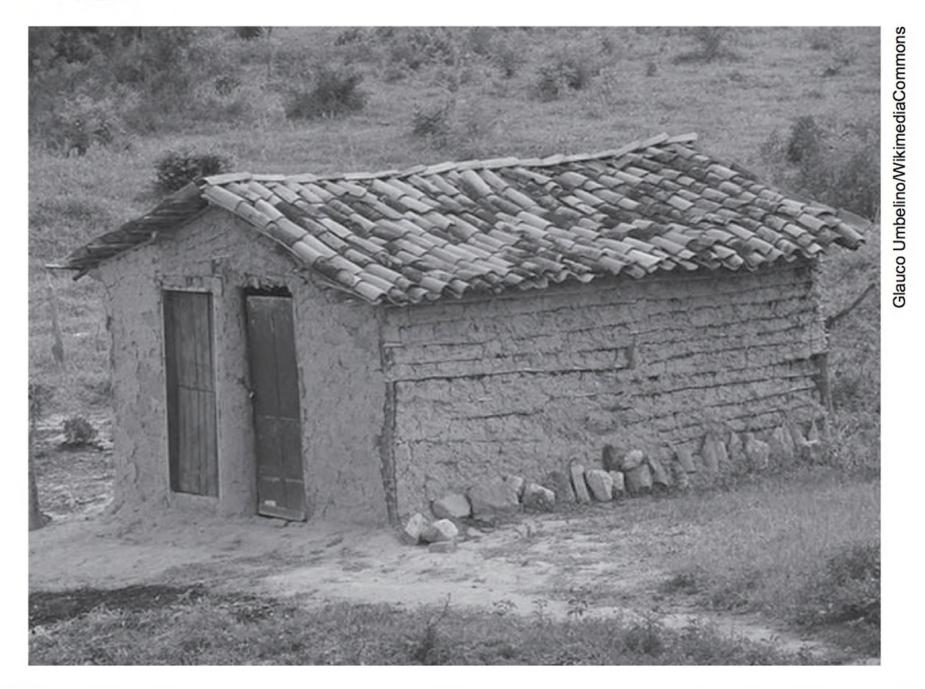



Figura 8.5 – Exemplo de casa em que os barbeiros podem ser esconder durante o dia.

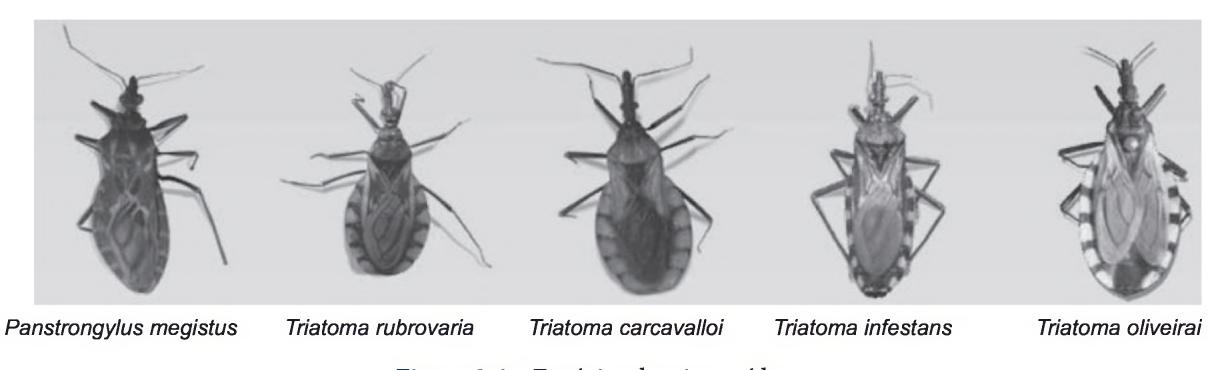



Figura 8.6 – Espécies de triatomídeos.

Após a picada do barbeiro contaminado, manifestam-se os chamados sinais de "porta de entrada". Se a penetração do protozoário ocorreu por meio da solução de continuidade da pele, forma-se o chagoma de inoculação, lesão não ulcerada, eritematosa e dolorida; e se a inoculação foi pela mucosa das pálpebras, forma-se o sinal de Romaña, edema bipalpebral. Estes sinais evoluem por cerca de uma semana após o contágio e, geralmente, desaparecem naturalmente após dez dias. À medida que o parasita se dissemina, ele perde o flagelo e se reproduz por divisão binária. Os indivíduos resultantes dessa divisão migram por meio do sangue para órgãos como coração, fígado, entre outros. Nestes órgãos, os tripanossomos dão origem a novas formas flageladas, rompendo as células e retornando à corrente sanguínea. Ao alcançarem outros órgãos, formam novos ninhos e o ciclo passa a se repetir continuamente, afetando principalmente o coração e o sistema digestório do indivíduo infectado.

8.2.1.1 Risco de transmissão do *Trypanosoma cruzi* por outras vias

A transmissão pode ocorrer por transfusões sanguíneas, uma vez que as pessoas podem conter os parasitas no sangue circulante. Também pode haver contágio por meio do leite materno, da placenta ou de órgãos transplantados.

Amplie seus conhecimentos

Doenças negligenciadas são aquelas causadas por agentes infecciosos ou parasitas e consideradas endêmicas em populações de baixa renda. Essas enfermidades também apresentam indicadores inaceitáveis e investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle. Doenças tropicais como a malária, a doença de Chagas, a filariose linfática, o dengue, entre outras, continuam sendo algumas das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Estas enfermidades, conhecidas como doenças negligenciadas, incapacitam ou matam milhões de pessoas e representam uma importante necessidade médica que permanece não atendida. Embora as doenças tropicais e a tuberculose sejam responsáveis por 11,4% da carga global de doença, apenas 21 (1,3%) dos 1.556 novos medicamentos registrados entre 1975 e 2004 foram desenvolvidos especificamente para tais. Portanto, 1.535 medicamentos foram registrados para outras doenças. Mais informações sobre o tema podem ser obtidas no link <www.agencia.fiocruz.br/doenças-negligenciadas>.

8.2.1.2 Profilaxia ou prevenção

Por ser uma doença de transmissão por meio de vetor, o controle da população de insetos é a primeira medida profilática pensada. É importante também que se adotem medidas para a melhoria das habitações, afastando, com isso, a possibilidade de propagação do inseto. Também não se descarta o uso de inseticidas para a pulverização de ambientes com risco da presença do percevejo. Deve-se ainda promover o controle nos bancos de sangue e de transplantes, com exames minuciosos, de modo a evitar qualquer indício de contaminação.

Análises ou exames para diagnóstico

» Exame parasitológico de sangue: exame da gota espessa, esfregaço corado, indicando a presença do parasito na amostra com grande eficiência.

» Testes imunológicos: reação de fixação do complemento, chamado de teste Machado-Guerreiro, e ELISA, usando fluidos corporais, como sangue, entre outros. São úteis, mas nunca devem ser analisados separados da análise clínica, devido à grande possibilidade de reatividade cruzada com outras protozooses.

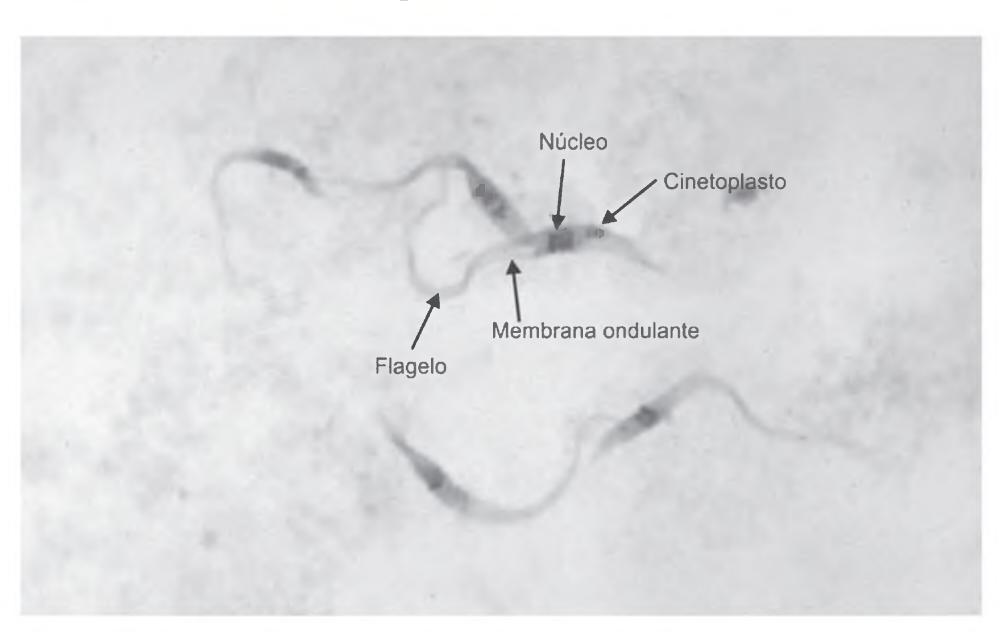



Figura 8.7 – Tripomastigota de *Trypanosoma cruzi*.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

» Biópsia dos órgãos afetados: pode indicar a presença do parasito em testes histológicos, sempre que possível já na fase crônica.

» Métodos de imagem: fornecem importantes informações sobre os mega-órgãos.

» Eletrocardiograma: importante para análise do funcionamento do coração chagásico.

Como terapia, as drogas usadas atualmente são benzimidazol e nifurtimox, que agem de maneira mais efetiva nas formas circulantes; na fase crônica, utilizam-se cirurgias, mas esse procedimento não tem alcançado cura significativa.

8.2.2 Malária

Doença também conhecida como impaludismo, maleita ou febre palustre, está presente em países tropicais como o Brasil, principalmente na região da Amazônia Legal, que inclui os Estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Roraima, Rondônia, Tocantins, Maranhão e Mato Grosso, áreas consideradas endêmicas do "mosquito-prego" (gênero *Anopheles),* vetor do protozoário do gênero *Plasmodium.*

No Brasil, observa-se a ocorrência de três espécies do agente causador:

» *Plasmodium falciparum*: responsável pela forma mais grave, apresentando ataques de febre no período de 36 a 48 horas.

» *Plasmodium vivax*: forma mais comum, com picos de febre a cada 48 horas.

» *Plasmodium malariae*: forma menos grave, mostrando picos de febre a cada 72 horas.

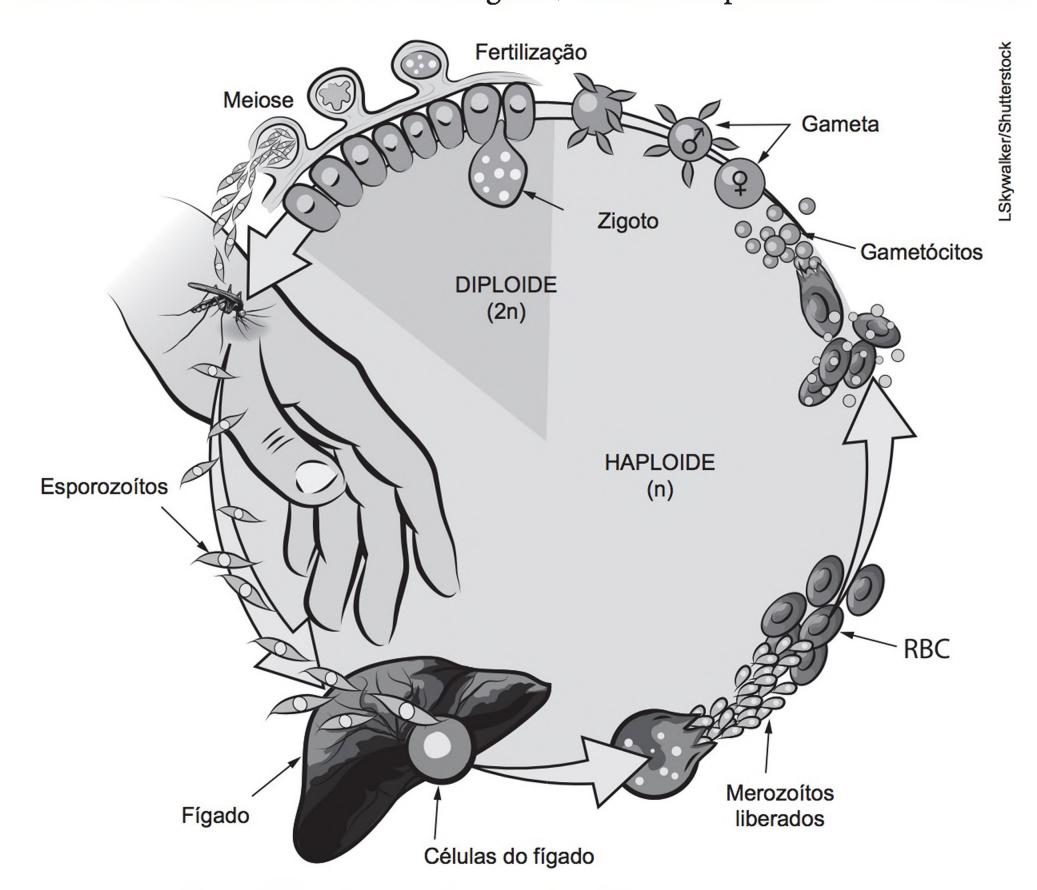



Figura 8.8 – Ciclo evolutivo do plasmódio no corpo humano.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Figura 8.9 – Regiões de risco da incidência da malária.

O mosquito fêmea infectado com o *Plasmodium* pica um indivíduo e inocula, por meio de sua saliva, o parasita na corrente circulatória do hospedeiro, na forma de esporozoítos, que, por meio do sangue, atingem o fígado, local em que se realizam múltiplas divisões. Neste órgão são produzidas formas denominadas merozoítos, as quais atingem a corrente circulatória e invadem as hemácias em que crescem e sofrem novas divisões, que acabam por provocar a lise das células sanguíneas e possibilitam a invasão de novas hemácias.

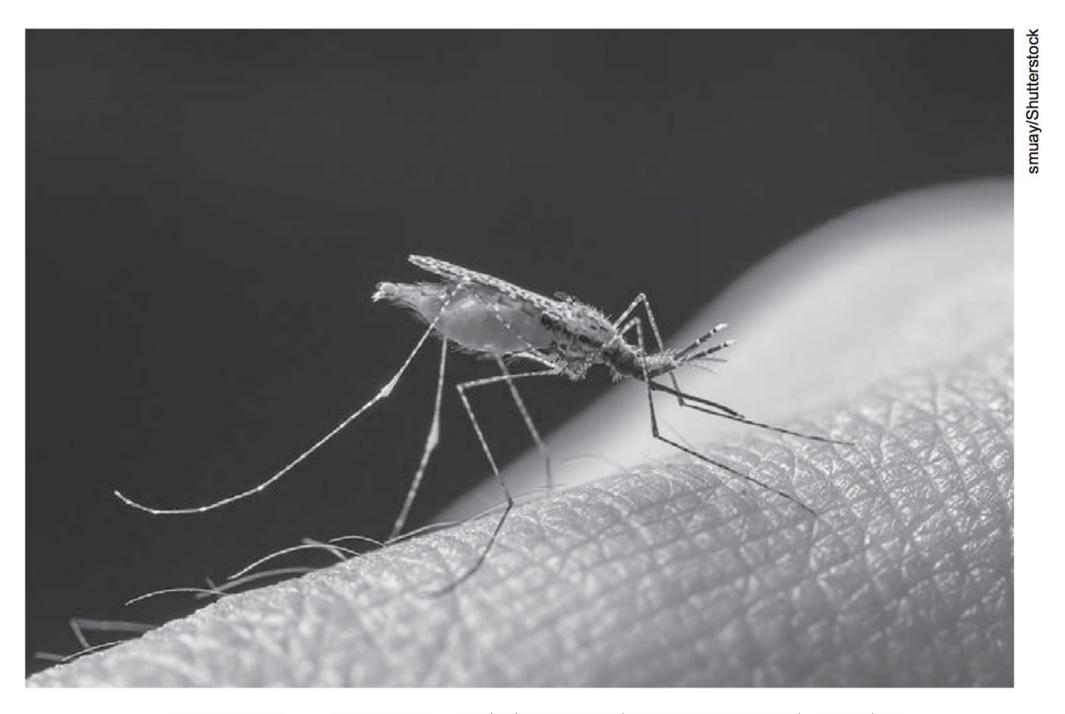



Figura 8.10 – Mosquito *Anopheles*, vetor do protozoário plasmódio.

Como sintomas surgem episódios de febre, seguidos de calafrios, dor de cabeça, fadiga, vômitos e delírios. A febre é resultante de degradação da hemoglobina, que serve de alimento para os parasitas. Além de causar danos ao fígado, ocorre também a anemia, que impossibilita o doente de realizar suas atividades. No caso do *Plasmodium falciparum*, além dos sintomas característicos, pode ocorrer anemia grave, fazendo com que haja necessidade das transfusões de sangue, além do risco de comprometimento cerebral.

8.2.2.1 Profilaxia ou medidas preventivas

» Podem ser evitadas por meio dos criadouros de peixes, que se alimentam das formas larvais do mosquito.

» Combate aos insetos adultos por meio de inseticidas.

» Uso de telas nas janelas e portas, além de mosquiteiros sobre as camas.

» Análise do sangue a fim de evitar a transfusão de material contaminante.

» Uso de medicamentos para os doentes, evitando a disseminação do parasita.

» Pesquisa quanto ao desenvolvimento de vacinas que apresentem melhor efeito protetor.

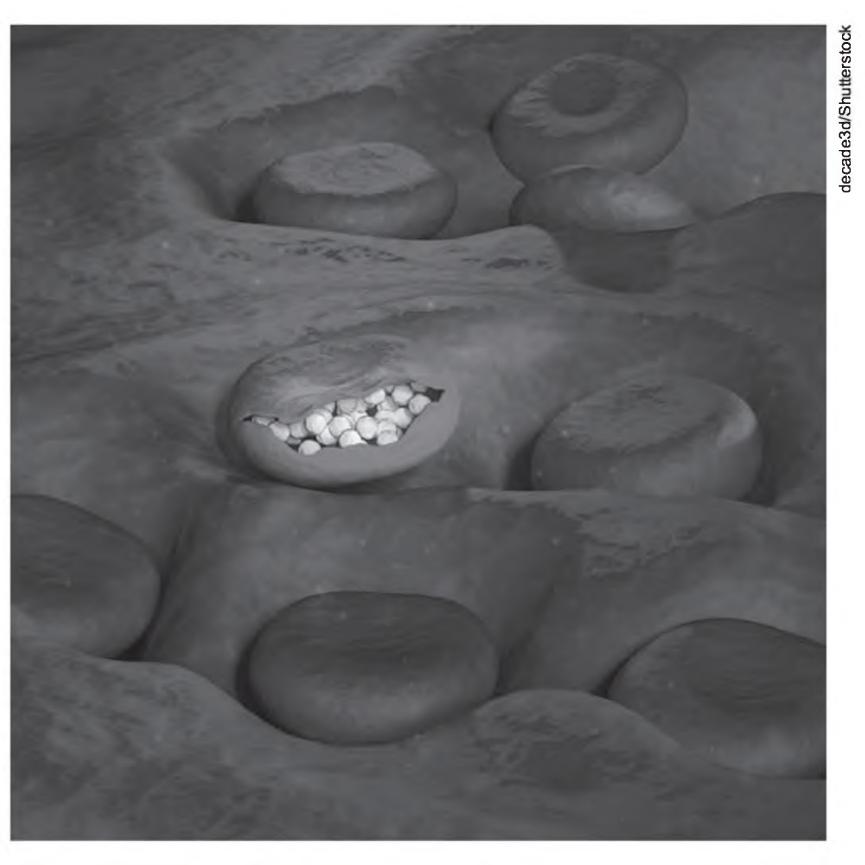



Figura 8.11 – Plasmódio destruindo uma hemácia na corrente circulatória.

8.2.3 Dengue hemorrágica

A dengue é causada por quatro tipos de arbovírus, transmitidos pelo mosquito *Aedes aegypti*. Esse mosquito pode se contaminar ao picar uma pessoa já infectada pela doença, que pode se apresentar em duas formas: clássica e hemorrágica.

Figura 8.12 – Mosquito *Aedes*, vetor do vírus causador da dengue.

Os sintomas da dengue clássica assemelham-se aos da gripe: a pessoa apresenta febre alta com duração de quatro a sete dias; dores musculares e articulares; dores na cabeça e nos olhos; inflamação na garganta; e sangramento na boca e nariz, podendo ainda surgir manchas vermelhas na pele, semelhantes ao sarampo. Após esse período, as manifestações tendem a desaparecer.

Como tratamento, aconselha-se repouso, a ingestão de bastante líquido para reidratação e antitérmico (sob prescrição médica). É importante lembrar que não se deve tomar medicamentos à base de ácido acetilsalicílico, pois tal medicamento favorece o aparecimento de hemorragias.

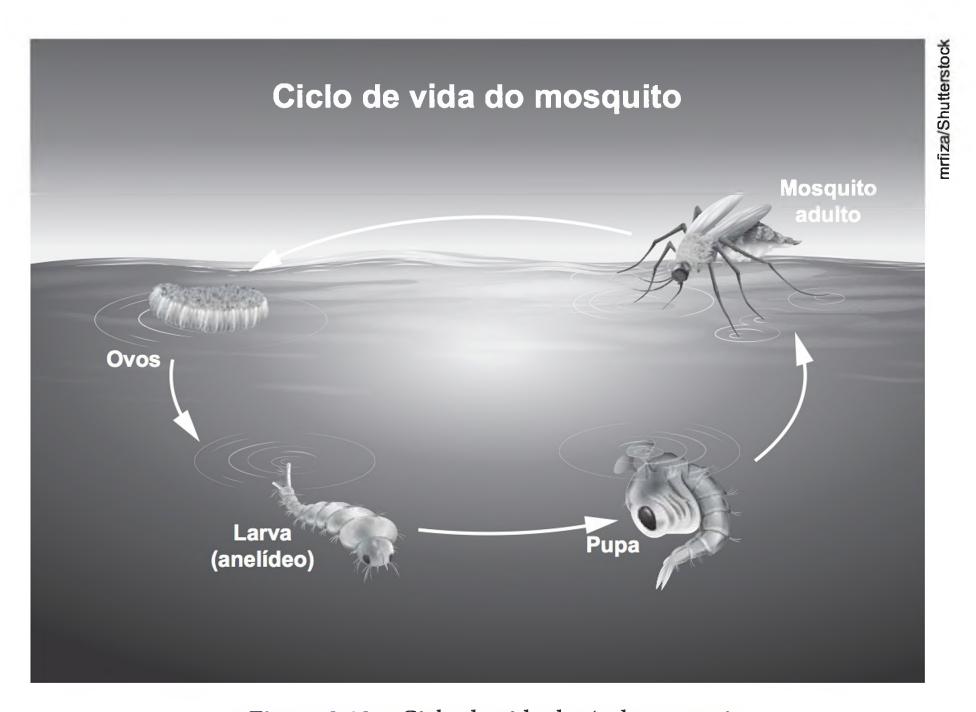



Figura 8.13 – Ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

A dengue hemorrágica é causada por outro tipo de vírus. Seus sintomas assemelham-se ao da dengue clássica, porém, após a fase de febre, ocorre queda de pressão arterial e hemorragias (pele, intestino e gengivas), com aumento da possibilidade de morte em 10% dos casos.

8.2.3.1 Profilaxia ou medidas preventivas

- A principal forma de prevenção é o combate ao mosquito vetor.
- As caixas d'água devem ficar tampadas e passar por limpezas periódicas.
- Vasos, baldes, latas, garrafas e pneus devem ser acondicionados em lugares que não favoreçam o acúmulo de água.
- Deve-se colocar areia nos pratos dos vasos de plantas.
- Bebedouros e tanques devem ser limpos diariamente.
- Tomar cuidado para não acumular água em terrenos.
- Fiscalizar ferros velhos, pois pode haver acúmulo de água nos materiais de sucata.

8.2.4 Aids/HIV

Aids (em português Sida – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é causada por retrovírus que apresenta RNA e caracteriza-se por produzir DNA complementar ao seu RNA na célula hospedeira, utilizando a enzima transcriptase reversa, que se incorpora ao DNA fazendo com que esta não tente destruí-lo.

No continente africano, ocorre a presença de dois tipos de HIV: o 1 e o 2. O HIV-1 surgiu do vírus que afeta os chimpanzés, enquanto o HIV-2 é encontrado no macaco verde africano.

O aumento populacional, a aplicação de medicamentos sem condições de higiene, entre outros fatores, seriam alguns dos motivos que fizeram com que o vírus tenha se espalhado pelo continente. A partir de 1970, o vírus disseminou-se de forma rápida pelo mundo a partir das relações sexuais, do uso de drogas injetáveis e das transfusões sanguíneas.

Sua história comprova que a propagação de muitas doenças tem influência não somente de fatores biológicos como também sociais e culturais.

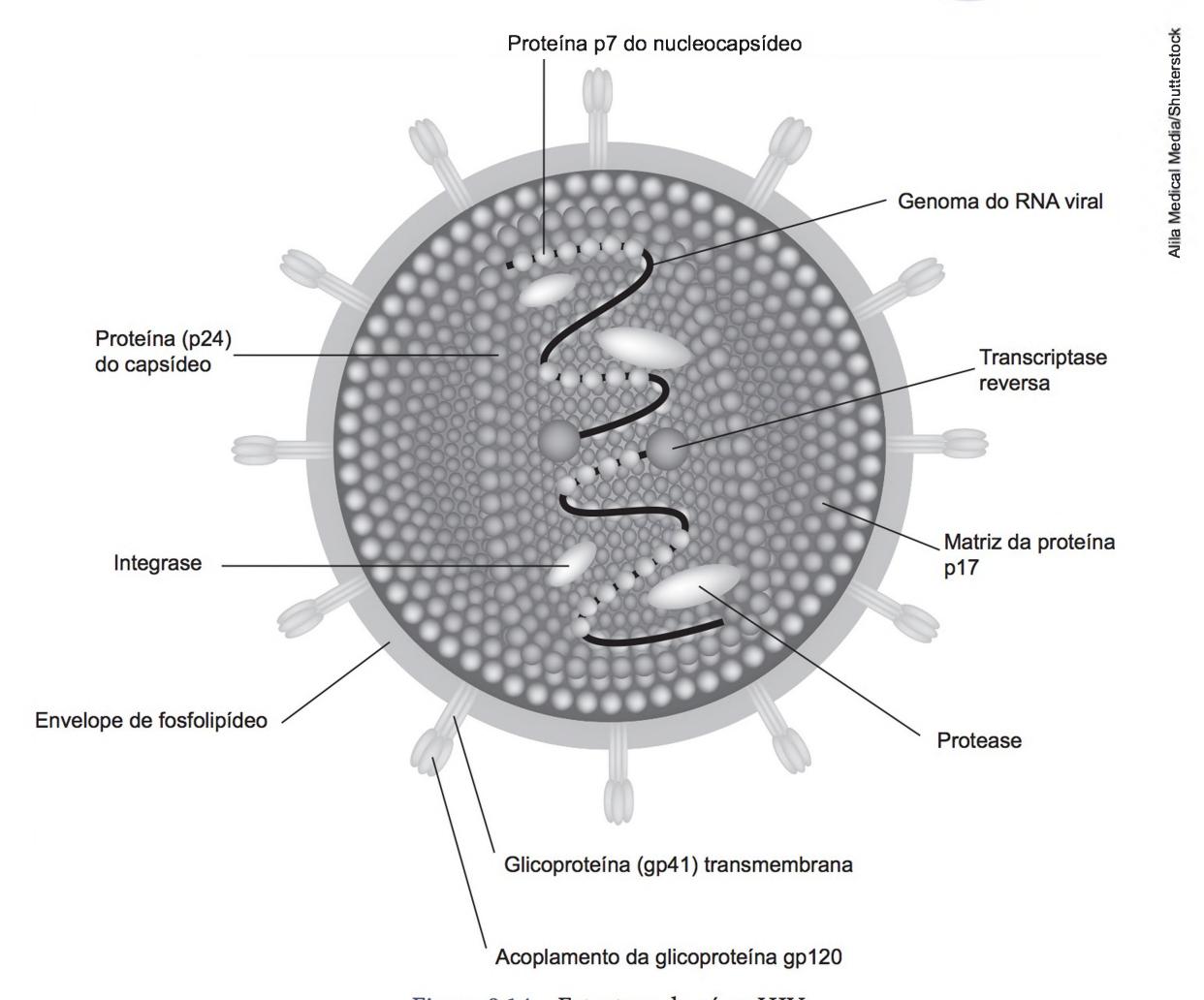



Figura 8.14 – Estrutura do vírus HIV.

O DNA do vírus pode desencadear a síntese das novas moléculas de RNA; assim, formam-se novos vírus, que podem infectar outras células. A consequência desse processo é a diminuição da quantidade de linfócitos T4, o que compromete o sistema imunitário. O resultado é um corpo sem defesas contra diversos microrganismos.

O vírus pode, ainda, ser transmitido ao filho durante a gestação, no parto ou pelo aleitamento materno. Não existe comprovação de que possa ser transmitido pelo suor, pela urina, pela saliva ou pela lágrima. É fato comprovado que não existe contágio pelo aperto de mão, abraço, tosse, espirro, uso de piscinas, de roupas, toalhas, copos, talheres, louças, pentes e objetos caseiros, assim como também não se adquire-o tomando vacina ou sendo picado por mosquitos.

Fique de olho!

O diagnóstico do HIV é feito por exames que visam saber se a pessoa é soropositivo. Em caso de resultado positivo, é necessário fazer a confirmação com exames mais específicos. O imunoensaio enzimático (ELISA) é o teste de triagem diagnóstico-padrão para o HIV, sendo o mais realizado para diagnosticar a doença. Nele, profissionais de laboratório buscam por anticorpos contra o HIV no sangue do paciente.

8.2.4.1 Profilaxia

Ainda não existe vacina contra o vírus. Sendo assim, é importante se proteger com o uso de preservativos e evitando contato com secreções. É importante lembrar que se deve usar apenas agulhas e seringas descartáveis, bem como manter o controle de produtos sanguíneos.

Figura 8.15 – Materiais de risco: agulhas e seringas descartáveis, materiais perfurocortantes e sangue.

Um dos maiores problemas para o desenvolvimento de uma vacina é a capacidade que esse vírus tem de sofrer mutações rapidamente. Como ela é específica, não poderia atuar sobre as demais variedades.

O uso de coquetéis antirretrovirais, que consiste em uma combinação de drogas que inibem a multiplicação do HIV, pode retardar o aparecimento de infecções oportunistas.

Estatísticas recentes publicadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), referindo-se a dados colhidos em 2011, revelam que mais de 25 milhões de pessoas morreram de Aids desde o início da epidemia, em 1981.

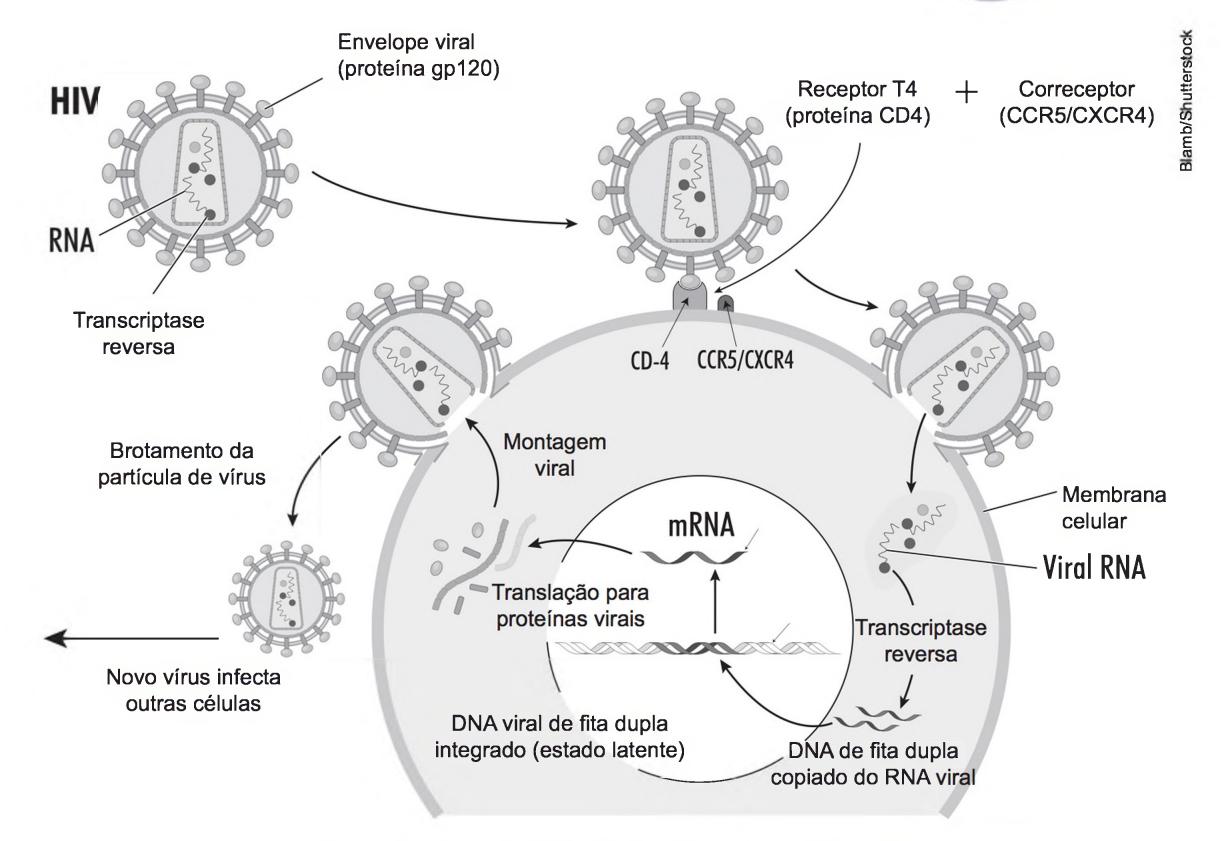



Figura 8.16 – Ação do vírus HIV na célula hospedeira.

Exemplo 1

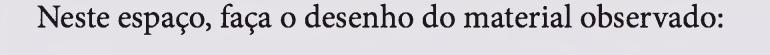
Observação do plasmódio no sangue em esfregaço delgado ou espesso

O exame microscópico do sangue pode ser feito em esfregaço delgado (distendido) ou espesso (gota espessa). A gota espessa é corada pela técnica de Walker (azul de metileno e Giemsa) e o esfregaço delgado, pelo Giemsa, após fixação com álcool metílico. Além do baixo custo, ambas permitem identificar, com facilidade e precisão, a espécie do plasmódio.

Esses métodos também possibilitam quantificar a intensidade do parasitismo, mediante a determinação da parasitemia por volume (µL ou mm^3) de sangue. Na prática, o método da gota espessa é o mais utilizado, uma vez que a concentração do sangue por campo microscópico favorece ao encontro do parasito.

Preparo da lâmina de gota espessa

Ao preparar uma lâmina de gota espessa, devemos tomar as mesmas precauções de limpeza da lâmina exigidas nas preparações de esfregaços hematológicos. Colocamos duas ou três gotas de sangue no centro, para que o material não seja apenas um esfregaço, nem fique muito espesso, a fim de não descolar no momento da coloração. Espalhando o sangue na pequena área, deixamos a lâmina em posição horizontal, à temperatura ambiente para secar. Essa secagem leva, pelo menos, algumas horas. Em geral, a coloração é feita no dia seguinte. É preciso fazer a observação do material, analisando e identificando a presença ou não do plasmódio.

Neste espaço, faça o desenho do material observado:

Exemplo 2

Agora que você compreende a ação dos parasitas na saúde humana, amplie seus conhecimentos com a pesquisa sugerida.

Parasita hematológico

Pesquise sobre outra doença parasitária relacionada ao sangue.

Abordagens para o desenvolvimento:

» Pesquise dados atualizados sobre tal doença no Brasil.

» Com o auxílio da Matemática, construa gráficos que mostrem a evolução da doença ao longo do tempo.

» Com o auxílio da Geografia, confeccione mapas que mostrem as áreas do Brasil ou do mundo com maior incidência da doença.

» Elabore uma campanha de combate à doença pesquisada.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos os principais parasitas hematológicos e os analisamos biologicamente. Também foram vistas pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema abordado dentro de procedimentos empregados na observação do ciclo evolutivo dos parasitas.

Agora é com você!

1) Qual fato explica a dificuldade de se conseguir produzir uma vacina contra o HIV e a necessidade de se repetir a vacinação contra a gripe todos os anos?
2) Por que o estado do Amazonas é considerado uma área endêmica da malária?
3) Como o inseto "barbeiro" adquire o *Trypanosoma*?
4) Por que a indústria farmacêutica não investe em pesquisas relacionadas às doenças negligenciadas?
5) Existem casos de pessoas contaminadas com agentes causadores de doenças infecciosas – como Aids, malária e doença de Chagas – que não apresentam os sintomas. Esses portadores assintomáticos, em geral, desconhecem sua condição de possuidores de agentes patogênicos. De que maneira esse fator dificulta o controle de doenças transmissíveis?
6) Os hemofílicos representaram, há alguns anos, um grupo muito atingido pela contaminação com o HIV. Como se dava essa contaminação?
7) O mal de chagas é uma doença que afeta grande número de pessoas em áreas rurais do Brasil. Qual é o órgão mais afetado pelo parasita e quanto tempo leva para se manifestar?
8) Como se faz o tratamento da dengue?
9) Qual é a ação do plasmódio no corpo humano e qual o principal sintoma?
10) Explique um procedimento laboratorial para o diagnóstico de uma doença hematológica parasitária.

9

Sistema Imunológico

Para começar

Neste capítulo abordaremos a saúde do corpo, que necessita obrigatoriamente de um sistema imunológico em perfeito funcionamento. Estudaremos também a atuação do sistema imunológico no organismo como forma de defesa, além de algumas doenças consideradas autoimunes. Abordaremos, além das defesas que desenvolvemos naturalmente, aquelas consideradas artificiais, como medidas importantes para promover a saúde de uma população.

9.1 Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS), uma agência fundada em 7 de abril de 1948, com sede em Genebra, na Suíça, define saúde não só como a ausência de doença, mas também como um estado de completo bem-estar físico, mental e social, com o acréscimo, em 1987, do bem-estar espiritual. Devemos entender que bem-estar físico significa estar com as estruturas do corpo em homeostase, ou seja, em equilíbrio e harmonia, além de um perfeito funcionamento; bem-estar mental e espiritual entende-se uma mente saudável em um corpo são e sem perturbações psicológicas; e bem-estar social é a harmonia entre o indivíduo e a sociedade. Assim, analisando a definição, conclui-se que, atualmente, não é tão fácil uma pessoa ser considerada totalmente saudável, pois, mesmo que não esteja sentindo nenhuma alteração orgânica e esteja bem alimentada, mas não esteja satisfeita com a vida que leva, não pode ser enquadrada na condição de pessoa em completa saúde.

Levando em consideração o equilíbrio orgânico, sabemos que, para ser saudável, é necessário ter um sistema imunológico em perfeito funcionamento. Compete à Imunologia o estudo desse sistema que analisa os aspectos anatômicos e fisiológicos, sua ação no corpo, além dos problemas e doenças resultantes de um mau funcionamento da condição imunológica.

9.2 Sistema imunitário ou imunológico

O sistema imunitário ou imunológico tem como função destruir os agentes estranhos ao corpo ou patogênicos, realizando um combate específico para cada tipo de invasor. Além de funcionar como um exército, também atua na limpeza do organismo, retirando células mortas e renovando certas estruturas, impedindo diariamente o surgimento de células alteradas ou anormais, durante os processos mitóticos. Fazem parte desse sistema: o sistema linfático, que compreende os linfonodos ou gânglios ligados por vasos linfáticos, por onde circula a linfa (líquido composto por plasma e leucócitos). Vale lembrar que outros órgãos e tecidos do corpo também colaboram no combate aos agentes estranhos; são eles: o timo – uma glândula localizada na parte superior do tórax que é vital para a manutenção do sistema imunológico; à medida que o corpo envelhece o timo diminui de tamanho, sendo substituído por tecido adiposo, o que acarreta a diminuição de um sistema eficiente de defesa. Além do timo, participam a medula óssea, o fígado, o baço, o apêndice cecal, as amígdalas (na garganta) e as placas de Peyer (no intestino delgado).

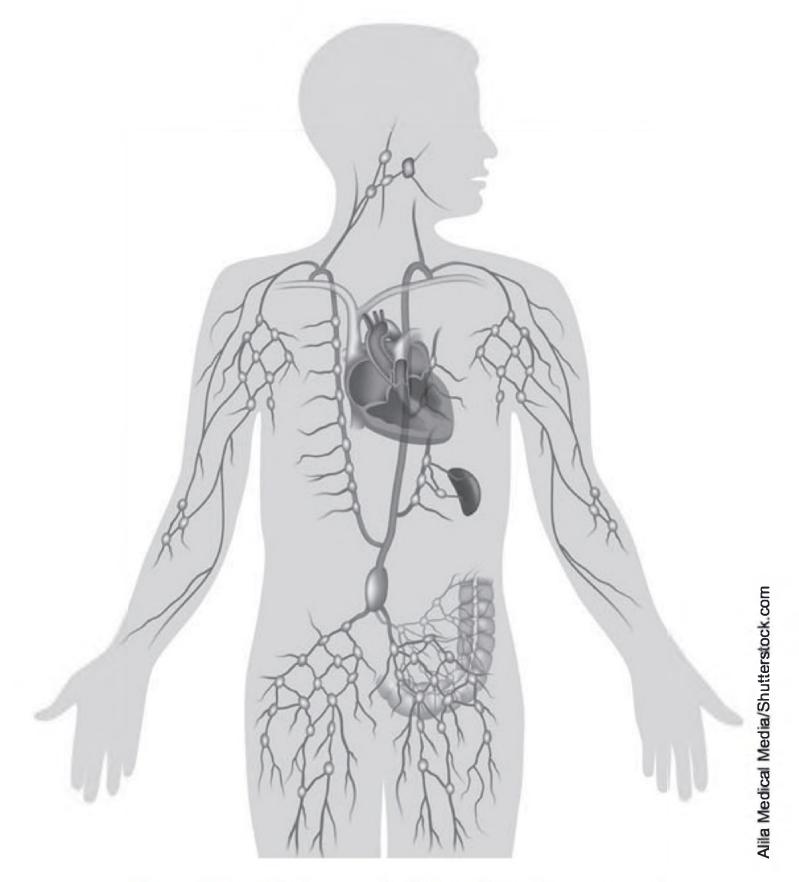



Figura 9.1 – O sistema linfático (gânglios e vasos).

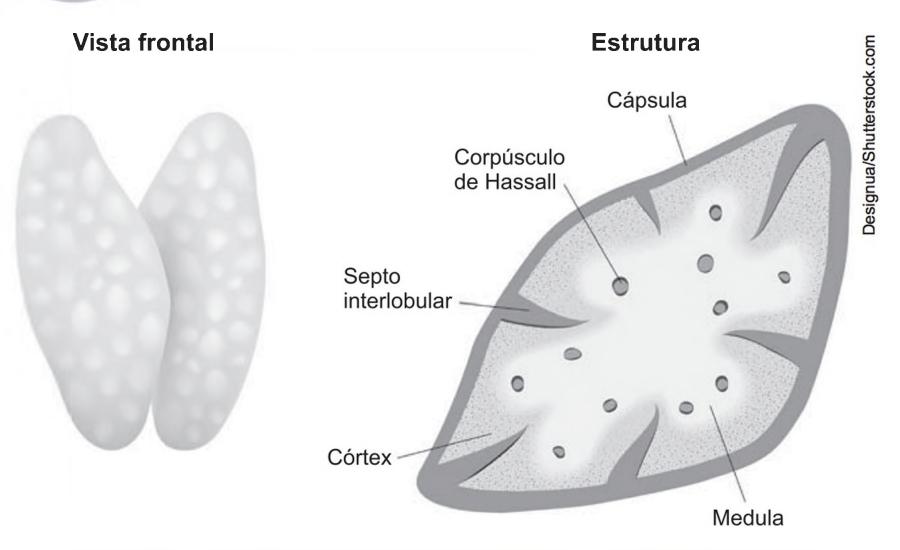



Figura 9.2 – Timo, do grego *thymus*, significa energia vital ou da vida.

Sabemos que, junto com as demais células presentes no sangue, os leucócitos são gerados na medula óssea. Sua quantidade no sangue circulante varia de 5.000 a 10.000 células por mm^3 (milímetro cúbico de sangue). Quando a quantidade se torna muito grande ou muito pequena, indica algum problema de saúde. Após sua formação e amadurecimento, eles se diferenciam nos principais tipos: neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. Como os leucócitos são considerados a base do sistema imunológico, as principais características e funções de suas diferenciações são:

9.2.1 Macrófagos

Essas células são formadas pela diferenciação dos monócitos, um dos tipos de leucócitos ou glóbulos brancos que são formados na medula óssea ou tecido hematopoiético. Quando ocorre uma lesão ou infecção em um determinado tecido do corpo, os monócitos migram da corrente sanguínea e se instalam na região afetada, local em que passam por uma série de transformações até se modificar em macrófagos (esse tipo de resposta imunológica é denominado imunidade humoral). Trata-se de uma primeira linha de defesa do corpo contra os agentes patogênicos. Sua função é fagocitar ou englobar partículas ou agentes estranhos, sendo conhecidos como fagócitos profissionais. Como exemplos temos os macrófagos alveolares (pulmões), as micróglias, que são as menores células da neuroglia, as quais constituem o sistema nervoso, e as células de Kuppfer, que são os macrófagos do fígado. Os macrófagos estão ausentes no sangue circulante.

FAGOCITOSE

Ligante

Bactéria

Absorção

Receptor

Formação do fagossomo

Núcleo

Anticorpo (IgG)

Fagossomo

Designua/Shutterstock.com

Figura 9.3 – Mecanismo de fagocitose pelos leucócitos.

9.2.2 Neutrófilos

Assim como os macrófagos, os neutrófilos são células fagocitárias. Representam o tipo mais abundante de leucócitos no sangue circulante (perfazem cerca de 65% da quantidade de células brancas), e, a partir de um determinado estímulo, abandonam o sangue e mergulham nos tecidos do corpo. Assim, os neutrófilos trabalham em conjunto com os macrófagos, que, no local da invasão, enviam sinais para que os neutrófilos se mobilizem, promovendo o processo de fagocitose. No local da invasão, a morte tanto dos agentes estranhos quanto dos neutrófilos forma o pus. No momento da fagocitose, o agente estranho é contido no interior de uma vesícula (o fagossoma – ver Figura 9.3), que, após, é unido com lisossomos (bolsas ricas em enzimas e ácidos que digerem os agentes ou partículas que foram englobados).

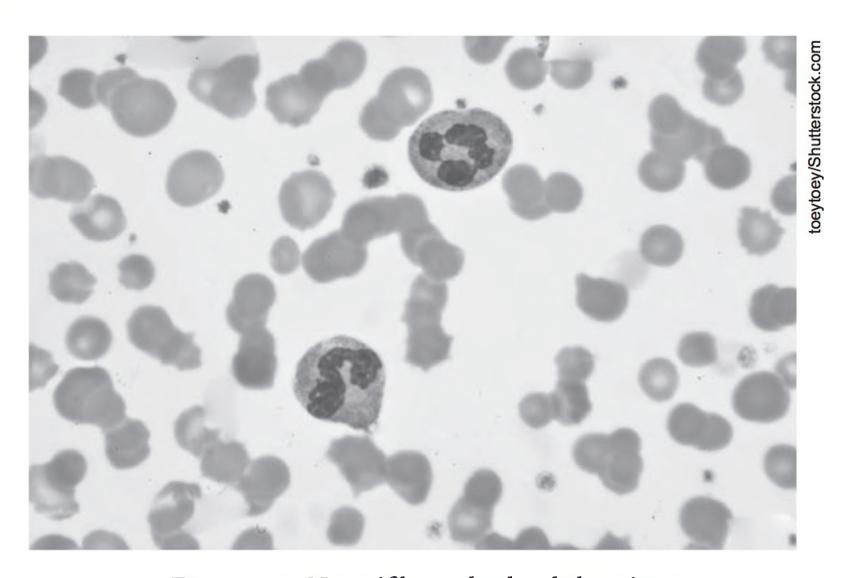



Figura 9.4 – Neutrófilos rodeados de hemácias.

9.2.3 Linfócitos

São células que se encontram em cerca de 24 a 32% das células brancas do sangue. São menores que os macrófagos e os neutrófilos. Podem durar anos ou décadas no sangue circulante, diferentemente dos neutrófilos, cujo tempo de vida é de aproximadamente sete a dez dias. Os linfócitos podem ser diferenciados em:

9.2.3.1 Linfócitos B

São células responsáveis pela produção de proteínas capazes de neutralizar as proteínas dos agentes estranhos, conhecidas como antígenos. Durante uma resposta imunitária, os linfócitos B são diferenciados em plasmócitos, desenvolvendo a capacidade de produzir grandes quantidades de imunoglobulinas (tipos de proteínas conhecidas como anticorpos). Essas células, por sua vez, apresentam um núcleo esférico e o citoplasma com abundante quantidade de retículo endoplasmático rugoso para que possam sintetizar as imunoglobulinas, as quais são liberadas para fora da célula.

Figura 9.5 – Os vários tipos das células de defesa do corpo.

Os anticorpos, que são mil vezes menores que as células que os produzem, possuem uma estrutura em Y, dividindo-se nas regiões variável e constante. A região variável determina qual antígeno se unirá ao anticorpo, e a região constante determina o tipo de anticorpo, que, por sua vez, podem ser classificados em: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD.

- IgM: trata-se do anticorpo (imunoglobulina M), que é produzido na primeira exposição ao antígeno (resposta primária). O IgM se encontra em grande quantidade no sangue, porém não se encontra presente em órgãos e tecidos do corpo.

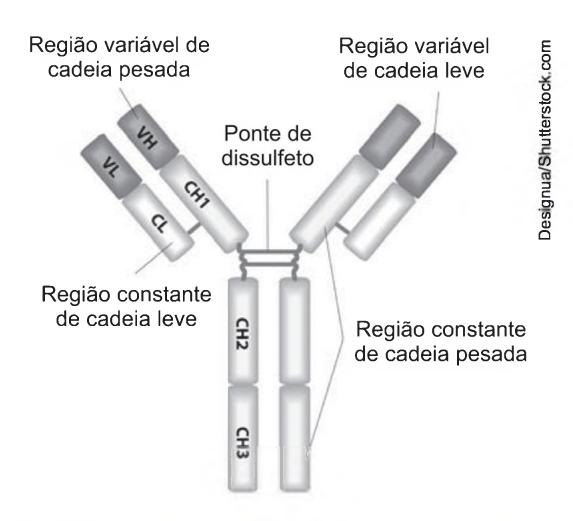



Figura 9.6 – Estrutura de um anticorpo componente químico que promove a defesa do organismo.

- » IgG: trata-se de um anticorpo que é produzido após repetidas exposições a um determinado antígeno. Consiste em uma resposta mais rápida e com uma produção maior de anticorpos (resposta secundária). O IgG se encontra tanto no sangue quanto nos tecidos do corpo. É o anticorpo que é repassado da mãe para o filho via intraplacentária, protegendo o bebê, já que seu sistema imunológico está em desenvolvimento.
- » IgA: é um anticorpo que possui sua ação nas membranas mucosas – tanto no sangue quanto nas secreções do: nariz, olhos, pulmões, intestinos.
- » IgE: trata-se de um anticorpo que se manifesta produzindo reações alérgicas imediatas.
- » IgD: é um anticorpo que se encontra em pequenas concentrações no sangue circulante, mas cuja ação ainda não está totalmente clara.

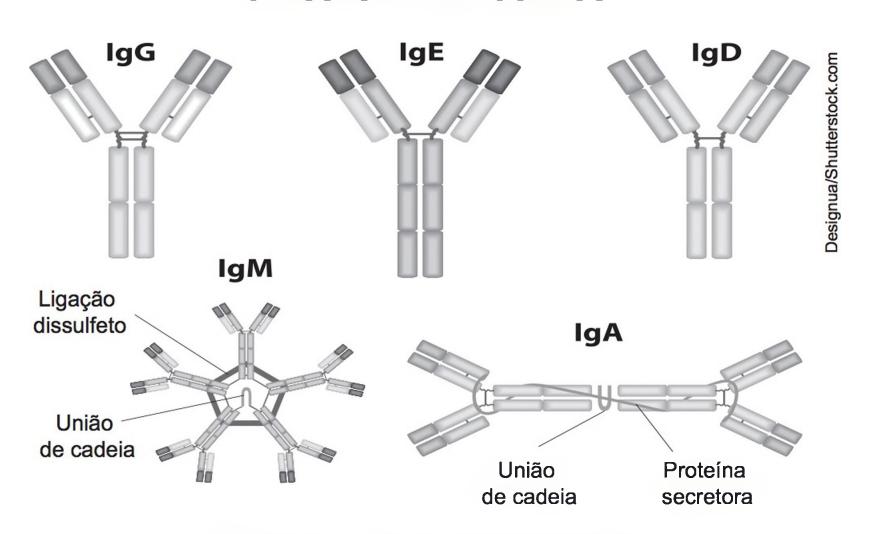



Figura 9.7 – Tipos de imunoglobulinas.

Sendo assim, a união do anticorpo com o antígeno faz com que os agentes responsáveis pela infecção se aglutinem, evitando que se espalhem pelo corpo, facilitando, com isso, a ação dos macrófagos.

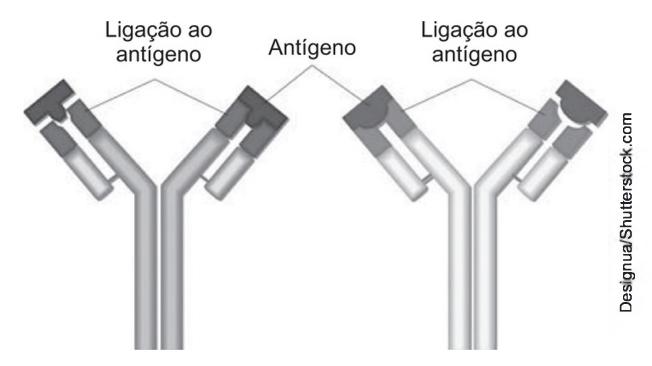



Figura 9.8 – Ação dos anticorpos, neutralizando a ação dos antígenos - venenos ou componentes químicos estranhos ao organismo.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Alguns linfócitos ativados pelo antígeno são transformados em células de memória, fazendo com que o organismo se torne imune a certas doenças, como a varicela, o sarampo etc.

Amplie seus conhecimentos

O que são as citocinas e o MHC?

As citocinas são substâncias solúveis ou moléculas que não fazem parte das células porém se dissolvem no plasma. Atuam como mensageiros que regulam certas funções dos macrófagos, dos linfócitos B e dos linfócitos T. O MHC (*Major Histocompatibility Complex*) é a base do sistema imunológico e ajuda a identificar o que faz parte do corpo e o que é considerado estranho a ele.

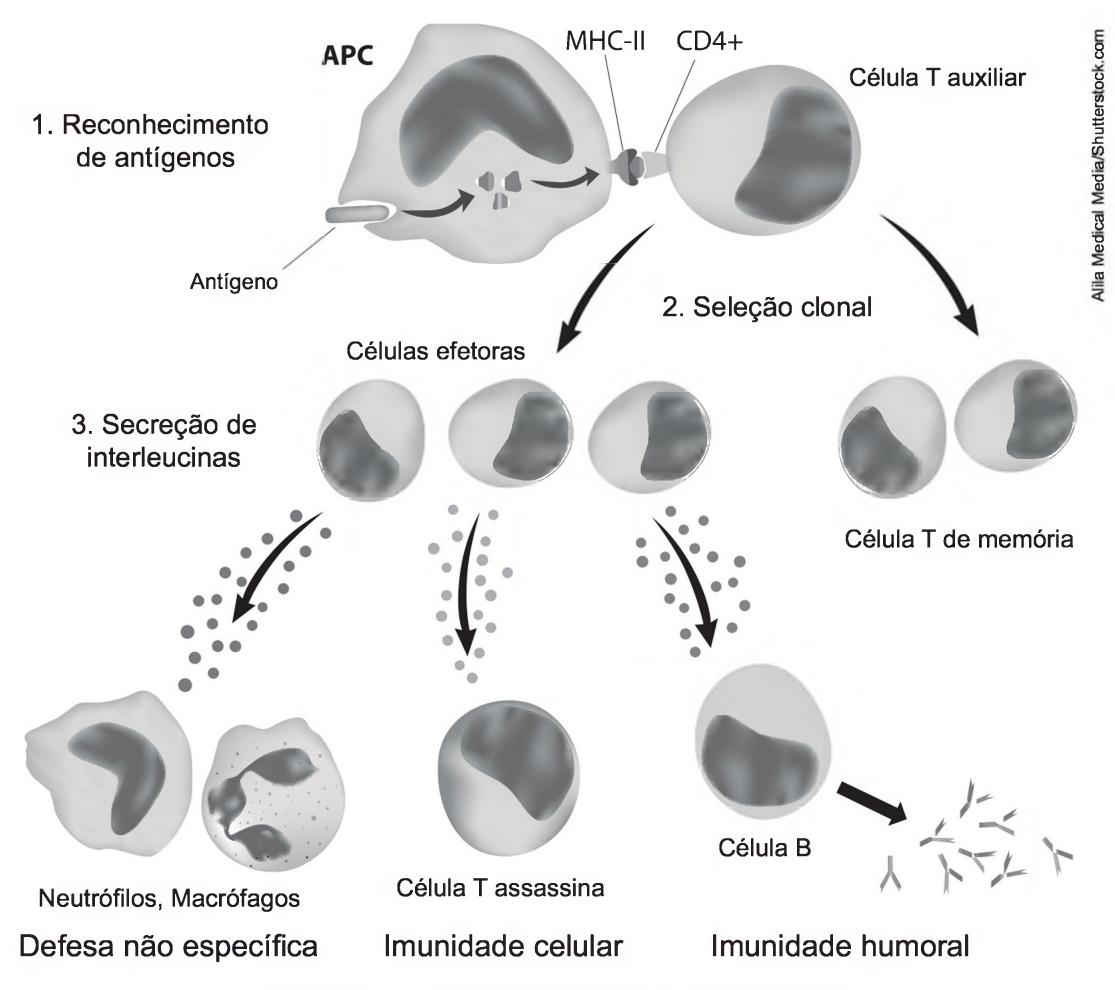



Figura 9.9 – A ação de imunização do corpo humano.

9.2.3.2 Linfócitos T

São os principais representantes da imunidade celular. Produzidos no interior da medula óssea, sofrem sua maturação no timo, onde adquirem seus receptores específicos, os quais permitem o reconhecimento de uma grande variedade de antígenos. Os linfócitos T fazem uma espécie de combate corpo a corpo, além de diminuírem a produção dos anticorpos produzidos após a eliminação dos invasores. As principais funções dos linfócitos T são realizadas pelos seus tipos diferenciados, que são:

» Linfócito T4 ou células CD4: também chamadas de auxiliadoras ou *helpers*, sua função é alertar o sistema imunitário para a defesa contra os agentes estranhos, por meio da síntese de substâncias químicas (citocinas). Quando penetra em um corpo, o vírus HIV provoca a diminuição dos linfócitos T auxiliadores (células CD4), que dão as ordens aos outros agentes de defesa. Com esse enfraquecimento, o organismo fica mais vulnerável aos agentes causadores de certas doenças (conhecidas como oportunistas).

» Linfócito T8 ou linfócito citotóxico: também conhecido como linfócito T matador ou *natural killer*, são os que destroem as células que estiverem infectadas. As células NK podem atacar tanto tumores quanto vírus, pois são ativadas por citocinas denominadas interferons. Assim, quando ativadas, liberam grânulos citotóxicos que se encarregam de destruir as células do corpo invadidas por agentes estranhos (como vírus da gripe, células tumorais ou transplantadas). São denominadas "natural killer" porque reconhecem as células estranhas e as destroem como se fosse uma "morte programada". Assim podemos entender a razão pela qual a maioria das pessoas precisa de aproximadamente uma semana para a recuperação de uma gripe, pois é o tempo necessário para a formação das células NK, que foram especialmente criadas para essa determinada batalha.

» Linfócito T supressor: quando a batalha termina, a resposta imunológica diminui; esse papel compete ao linfócito T supressor, que também permanece pronto caso o antígeno volte a fazer parte do corpo, reiniciando sua diferenciação nos outros linfócitos T (células de memória).

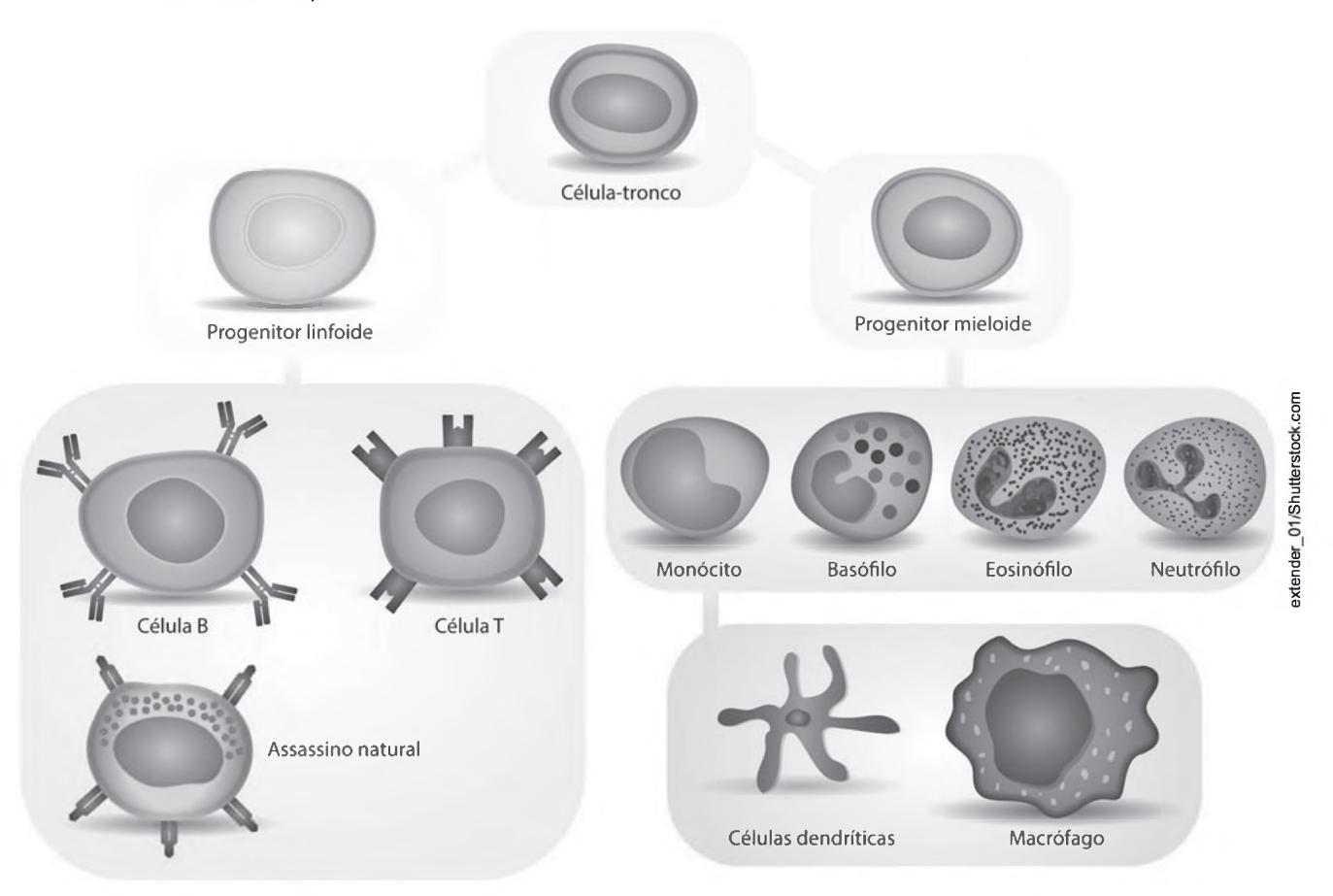



Figura 9.10 – A formação dos principais tipos de leucócitos.

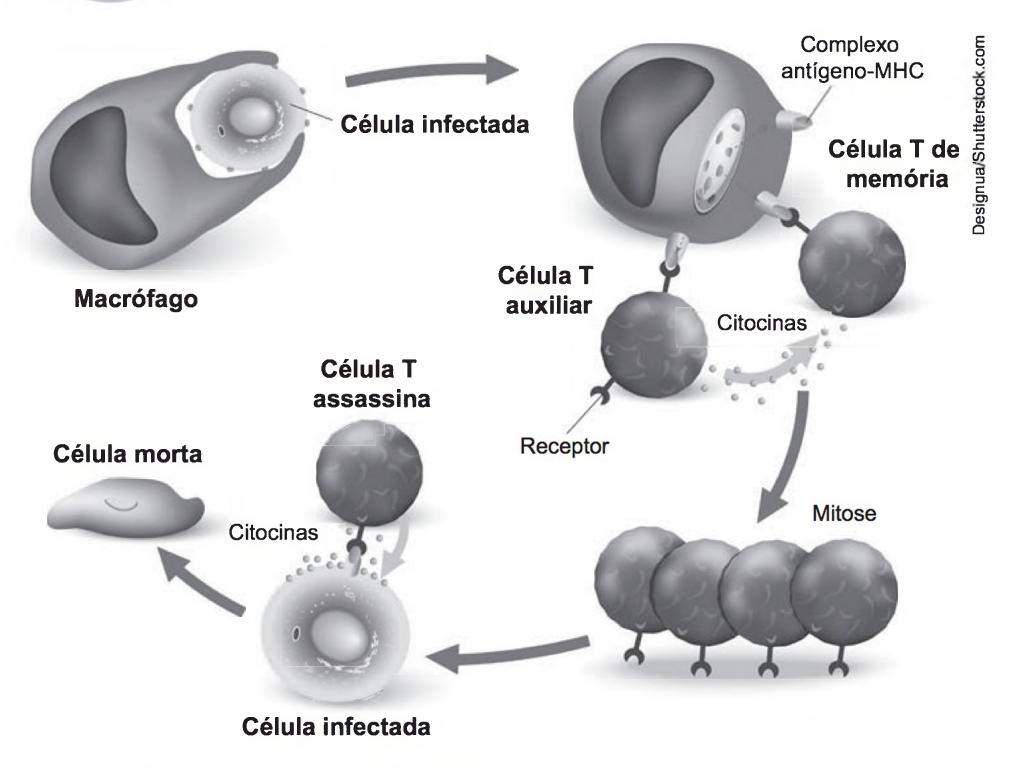



Figura 9.11 – A resposta das defesas do corpo em presença dos agentes estranhos.

9.2.4 Basófilos

Encontram-se em menos de 1% das células brancas do sangue circulante. Esse tipo de célula está relacionado aos processos alérgicos (reações de hipersensibilidade), pois produzem histamina; além dessa sustância também produzem a heparina, que é um anticoagulante. Essas células são responsáveis pelo chamado "choque anafilático".

Amplie seus conhecimentos

As células denominadas mastócitos possuem uma ação similar à dos basófilos, porém têm origem diferente no tecido hematopoiético. Do sangue se dirigem aos tecidos, onde completam o seu desenvolvimento (células teciduais), diferentemente dos basófilos, que se encontram no sangue. Além da produção de histamina e heparina, também atuam nos processos inflamatórios, bem como na eliminação de parasitas.

9.2.5 Eosinófilos

Encontram-se na taxa entre 2 a 6% dos leucócitos presentes no sangue. São células que permanecem ativas na circulação por até 12 horas e nos tecidos, por até 12 dias, caso não sejam estimuladas. Defendem o organismo de parasitas e de agentes infecciosos; e também promovem o controle dos mecanismos relacionados aos processos alérgicos e à asma.

Fique de olho!

O aumento no número de leucócitos é denominado leucocitose; se o seu número diminui, temos a leucopenia. Assim, quando em um hemograma percebe-se que houve um aumento ou redução de valores, torna-se imprescindível observar qual das linhagens de células brancas foi a responsável pela alteração. É muito importante fazer análises do sangue, pois é um recurso que também auxilia na detecção de anticorpos contra os antígenos de determinados microrganismos. Observar um aumento nos valores de um anticorpo específico pode ajudar a identificar a qual organismo invasor pertence essa resposta. A proporção entre os diversos tipos de leucócitos nos dá mais pistas, como: infecção aguda por bactérias (número de neutrófilos aumentado), infestação por vermes (número de eosinófilos aumentado).

A gamagrafia com leucócitos marcados é um exame em que o paciente recebe uma injeção contendo leucócitos que apresentam um marcador radioativo; assim, essas células se dirigem para as regiões afetadas, e, como foram marcados, identificam as áreas de infecção ou inflamação. Outros exames, como a ecografia, a tomografia axial computadorizada (TAC) e a ressonância magnética (RM), também podem ajudar no processo de identificação.

Caso uma amostra de sangue revele muitos eosinófilos, indica uma reação alérgica. A prova cutânea RAST (teste radioalergossorvente) mede as concentrações no sangue de anticorpos IgE específicos de um determinado alérgeno, o qual pode ajudar a diagnosticar uma reação alérgica da pele, uma rinite alérgica estacional ou uma asma alérgica. Existem também as provas cutâneas, que identificam os agentes que provocam reações alérgicas. Para a realização desses testes, injetam-se na pele da pessoa pequenas quantidades de soluções diluídas, preparadas com extratos de árvores, ervas, pólen, pó, pelo de animais, veneno de insetos e determinados alimentos, além de certos fármacos. Caso a pessoa seja alérgica a uma ou mais dessas substâncias, no local onde tiver sido injetada a solução, forma-se, num prazo de 15 a 20 minutos, uma inflamação com vermelhidão à volta. Essas provas são confiáveis, embora o teste cutâneo seja mais prático, pois se chega rapidamente ao resultado.

Andresr/Shutterstock.com

Figura 9.12 – Tomografia para a efetivação de um diagnóstico.

9.3 Defesas artificiais

A produção de anticorpos no organismo inicia-se após o nascimento e continua ao longo da vida, toda vez que entramos em contato com um agente estranho, porém muitos deles adquiriram, ao longo da evolução, mecanismos que os tornaram muito mais eficientes que as nossas próprias defesas, impedindo a manutenção da saúde. Para não perdermos certas batalhas, atualmente existem várias maneiras de manter a saúde, e uma delas é a vacina.

ChameleonsEye/Shutterstock.com

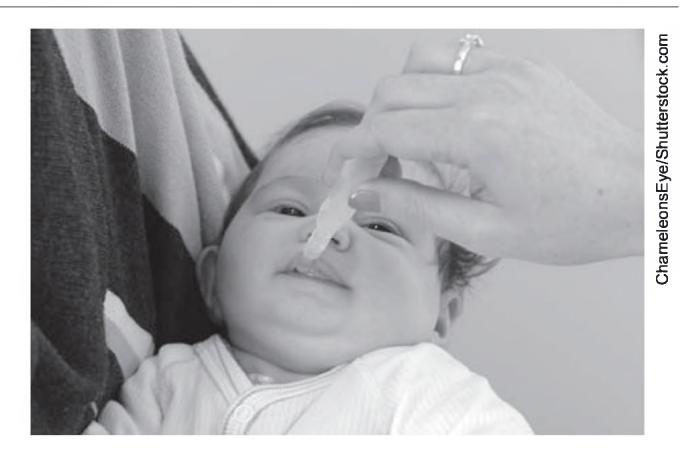
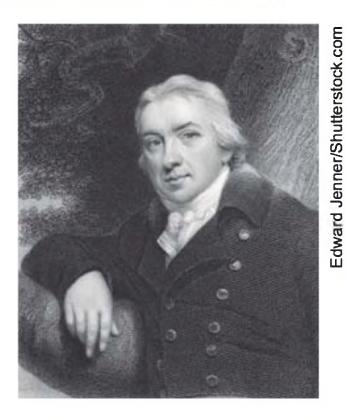



Figura 9.13 – Vacinação contra a poliomielite ou paralisia infantil.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

Amplie seus conhecimentos

Edward Jenner/Shutterstock.com

Figura 9.14 – Edward Jenner.

Edward Jenner (1749–1823) foi um médico e naturalista britânico que ficou conhecido com a descoberta da vacina contra a varíola. Esse evento foi um marco na história da prevenção de doenças. Jenner também se dedicou a outras áreas de pesquisa, colecionando fósseis e realizando pesquisas em horticultura. Conta-se que certa vez, analisando o coração de um paciente para saber a causa de sua morte súbita, se deparou com alguma coisa endurecida. Examinando atentamente, verificou que as coronárias (vasos do coração) tinham se transformado em "canais ósseos". Essa foi a primeira descrição da arteriosclerose.

A palavra vacina provém do latim *vaccinia* = vaca, pois foi esse o animal utilizado na pesquisa de Edward Jenner, criador da primeira vacina contra a varíola, em 1796, utilizando o agente infeccioso da varíola bovina. Muito antes dessa descoberta, chineses, hindus e alguns povos africanos já empregavam uma técnica que consistia em provocar uma versão atenuada da doença em pessoas sadias, principalmente as expostas a regiões endêmicas da doença, através da inoculação de pus ou trituração das cascas das feridas, técnica essa chamada de variolização e não vacinação. Os chineses, por exemplo, trituravam cascas de feridas provocadas pela varíola, em que o vírus morto era inalado pelas pessoas, principalmente crianças, fazendo com que o sistema imunológico reagisse, produzindo as defesas necessárias. Assim, quando expostas ao vírus "selvagem", a doença não se manifestava. A varíola foi a primeira doença erradicada por meio da vacinação. No Brasil, como a aplicação da vacina era feita nos braços ou nas coxas, a maioria das pessoas era contra, por acreditar que era imoral.

As vacinas são produzidas a partir de proteínas, toxinas, partes de bactérias e vírus ou mesmo microrganismos inteiros, atenuados (enfraquecidos) ou mortos em condições especiais em laboratório, que, introduzidos no organismo de uma pessoa, promovem uma reação do seu sistema imunológico, desencadeando a fabricação de anticorpos, tornando-a imune ou mais resistente a esses agentes patogênicos. Além disso, a vacina faz com que o corpo desenvolva a chamada memória imunológica, tornando mais fácil o reconhecimento dos agentes patogênicos em futuros contatos.

Sherry Yates Young/Shutterstock.com

Figura 9.15 – Vacina para influenza (injetável).

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

A organização das ações de vacinação no Brasil assegura a uniformidade do calendário vacinal, a introdução de novas vacinas e a adoção de estratégias inovadoras e sustentáveis nas campanhas de vacinação.

A seguir observa-se o calendário básico de vacinação, por faixas etárias.

Tabela 9.1 – Calendário básico de vacinação da criança

<table>
<tr><th>Idade</th><th>Vacina</th><th>Dose</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Ao nascer</td><td>BCG-ID</td><td>Dose única</td></tr>
<tr><td>Hepatite B</td><td>1ª dose</td></tr>
<tr><td rowspan="4">2 meses</td><td>Pentavalente (DTP+Hib+Hep. B)</td><td rowspan="4">1ª dose</td></tr>
<tr><td>Vacina Poliomielite Inativada</td></tr>
<tr><td>Pneumocócica 10-valente (conjugada)</td></tr>
<tr><td>Vacina Oral Rotavírus Humano</td></tr>
<tr><td>3 meses</td><td>Vacina Meningocócica C</td><td>1ª dose</td></tr>
<tr><td rowspan="4">4 meses</td><td>Pentavalente (DTP+Hib+Hep. B)</td><td rowspan="4">2ª dose</td></tr>
<tr><td>Vacina Poliomielite Inativada</td></tr>
<tr><td>Pneumocócica 10-valente (conjugada)</td></tr>
<tr><td>Vacina Oral Rotavírus Humano</td></tr>
<tr><td>5 meses</td><td>Vacina Meningocócica C</td><td>2ª dose</td></tr>
<tr><td rowspan="3">6 meses</td><td>Pentavalente (DTP+Hib+Hep. B)</td><td rowspan="3">3ª dose</td></tr>
<tr><td>Pneumocócica 10-valente (conjugada)</td></tr>
<tr><td>Vacina Oral Poliomielite</td></tr>
<tr><td>9 meses</td><td>Vacina contra Febre Amarela</td><td>Dose única</td></tr>
<tr><td rowspan="2">12 meses</td><td>Tríplice Viral</td><td>1ª dose</td></tr>
<tr><td>Vacina Pneumocócica 10-valente</td><td>Reforço</td></tr>
<tr><td rowspan="4">15 meses</td><td>Tríplice Bacteriana (DTP)</td><td>1º Reforço</td></tr>
<tr><td>Vacina Oral Poliomielite</td><td rowspan="2">Reforço</td></tr>
<tr><td>Vacina Meningocócica C</td></tr>
<tr><td>Tetraviral</td><td>Dose única</td></tr>
<tr><td rowspan="2">4 anos</td><td>Tríplice Bacteriana (DTP)</td><td>2º Reforço</td></tr>
<tr><td>Vacina Oral Poliomielite</td><td>2º Reforço</td></tr>
</table>

Fonte: CGPNI/MS/SESA-CE, 2014.

Tabela 9.2 – Calendário básico de vacinação da criança e do adolescente

<table>
<tr><th>Idade</th><th>Vacina</th><th>Dose</th><th>Doenças evitadas</th></tr>
<tr><td>11 a 13 anos</td><td>Vacina Papilomavírus Humano (HPV)*</td><td>Três doses</td><td>Câncer do colo do útero</td></tr>
<tr><td rowspan="4">11 a 19 anos</td><td>Vacina Hepatite B (recombinante)</td><td rowspan="4">Três doses</td><td rowspan="4">Hepatite B</td></tr>
<tr><td>Vacina dT</td></tr>
<tr><td>Vacina febre amarela (atenuada)</td></tr>
<tr><td>Tríplice Viral</td></tr>
</table>

* Em 2014, o Ministério da Saúde adotou o esquema vacinal estendido, composto por três doses (0, 6 e 60 meses).

Tabela 9.3 – Calendário básico de vacinação - adulto e idoso

Idade	Vacina	Dose	Doenças evitadas
20 a 59 anos	Vacina Hepatite B (recombinante)	Três doses	Hepatite B
	Vacina dT	Uma dose a cada dez anos	Difteria e tétano
	Vacina Febre Amarela (atenuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela
	Tríplice Viral	Dose única	Sarampo, caxumba e rubéola
60 anos e mais	Vacina Hepatite B (recombinante)	Três doses	Hepatite B
	Vacina Febre Amarela (atenuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela
	Vacina Influenza (fracionada, inativada)	Dose anual	Influenza sazonal ou gripe
	Vacina Pneumocócica 23-valente (polissacarídica)	Dose única	Infecções causadas por pneumococo
	Vacina dT	Uma dose a cada dez anos	Difteria e tétano

Fonte: CGPNI/MS/SESA-CE, 2014.

Fique de olho!

A vacina é um caso de imunização ativa, pois o próprio corpo se encarrega de fabricar os anticorpos contra os agentes estranhos. Porém em certos casos é preciso uma defesa mais rápida, como na mordida de um cão com suspeita de raiva, em ferimentos com material suspeito de contaminação pelo bacilo do tétano ou pela inoculação de veneno de cobra, aranha etc. Nesses casos deve-se utilizar o soro, que é uma forma de imunização passiva, pois já contém os anticorpos produzidos por animais como: cavalos, coelhos, cabras que recebem doses de antígenos atenuados, fazendo com que esses animais produzam as defesas para o efeito imediato.

Angelo Giampiccolo/Shutterstock.com

Figura 9.16 – Retirada do veneno da cobra para a fabricação do soro antiofídico.

9.4 Respostas autoimunes

Espera-se que o sistema imunológico funcione regularmente e frequentemente diante da ação dos agentes estranhos, porém nem sempre o sistema imunológico consegue funcionar corretamente, promovendo com isso uma interpretação errônea, ou seja, começa a considerar certas estruturas do corpo como estranhas, e assim inicia-se o ataque, como se fosse uma espécie de motim realizado pelas nossas próprias força de segurança. Os tecidos e órgãos do corpo, como rins, pulmões, glându-

las, tecido nervoso, coração podem ser atacados, provocando alteração, inflamação, degeneração ou até destruição, cujos efeitos podem até levar a óbito. Muitas doenças possuem certamente uma origem autoimune como o lúpus eritematoso sistêmico, a doença de Graves, a tireoidite de Hashimoto, a artrite reumatoide, a anemia perniciosa, o diabetes tipo 1, a esclerose múltipla, a doença celíaca, a psoríase e a doença de Crohn.

Para entender as causas e as consequências da ação imunitária sobre o próprio corpo, citamos:

9.4.1 *Diabetes Mellitus* ou diabetes tipo 1

Essa doença tem como causa a produção inapropriada dos anticorpos que atacam as células beta do pâncreas, as quais produzem o hormônio chamado insulina. Esse hormônio controla a taxa de glicose (monossacarídeos) presente no sangue, possibilitando a sua absorção pelas células; também estimula o armazenamento da glicose pelo fígado. Ao atacar as células beta, promove sua progressiva destruição, e assim a taxa de insulina vai sendo reduzida gradativamente. O diabetes tipo 1 é conhecido como diabetes juvenil pelo fato de se manifestar desde os primeiros anos de vida até os adolescentes e jovens adultos (entre os 15 e 20 anos, ocorrendo casos de até 30 anos, aproximadamente). Seu tratamento consiste na administração regular de insulina a fim de controlar os níveis glicêmicos.

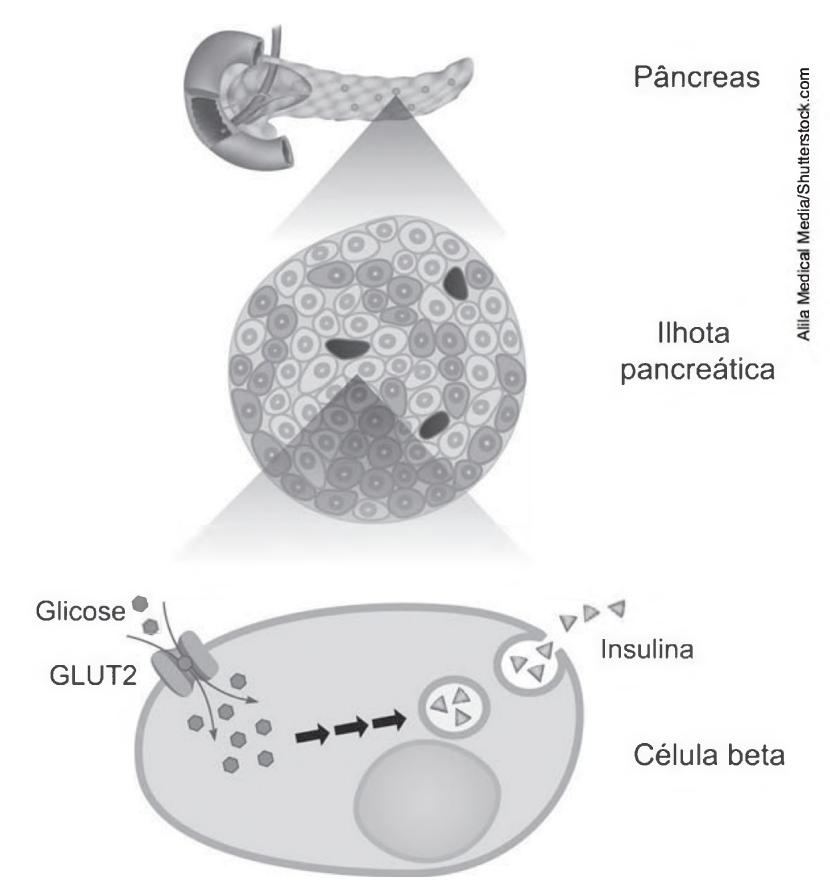



Figura 9.17 – O pâncreas e a ação das células beta na produção de insulina – hormônio que controla o aproveitamento do açúcar (glicose) pelas células.

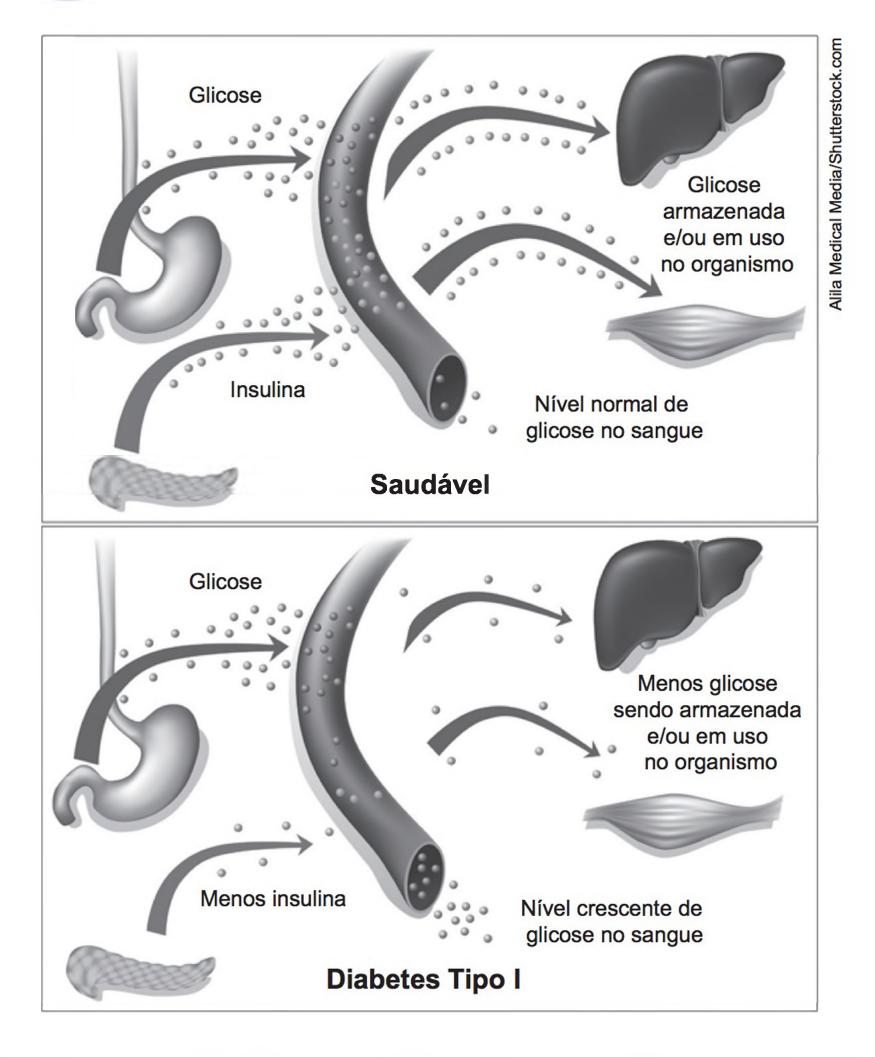



Figura 9.18 – Produção da insulina em condições normais e no diabetes do tipo 1- autoimune.

Fique de olho!

Descoberto mecanismo que regula células de defesa

Pesquisa australiana pode ser o primeiro passo para o desenvolvimento de novos tratamentos contra doenças autoimunes. Cientistas australianos conseguiram identificar o mecanismo responsável por controlar a quantidade de células presentes no sistema imunológico. De acordo com o estudo, publicado no periódico *Nature Immunology*, entender como o organismo regula o volume dessas células pode ajudar no desenvolvimento de tratamentos novos e mais eficazes para doenças autoimunes, como o lúpus e o diabetes tipo 1. Os pesquisadores descobriram que as proteínas da família Bcl-2 regulam a morte das células T reguladoras, que são capazes de "desativar" a resposta imunológica. Uma redução significativa na quantidade de células T reguladoras está relacionada ao surgimento de doenças autoimunes e inflamações, pois sem elas o sistema imunológico responde de forma exagerada. Por outro lado, uma concentração excessiva dessas células faz com que o organismo não consiga combater as infecções de forma efetiva. (Fonte: Revista VEJA Ciência –15/07/2013)

9.4.2 Esclerose múltipla

Trata-se de uma doença neurológica na qual os anticorpos atacam e destroem a bainha de mielina, que é uma substância que recobre os cordões nervosos, proporcionando o seu isolamento, possibilitando com isso a transmissão dos impulsos eletroquímicos pelos neurônios.

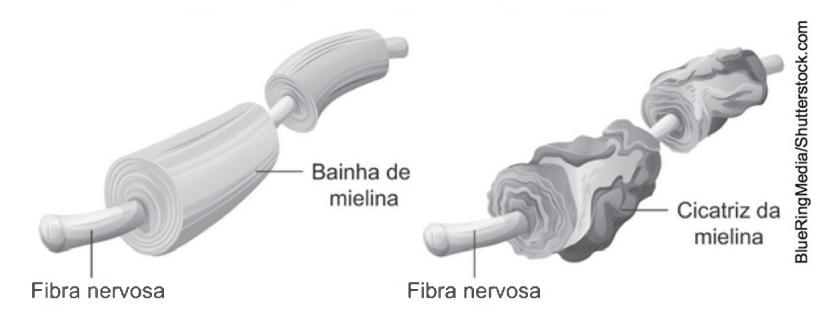



Figura 9.19 – A bainha de mielina protegendo o axônio (nervo) e sua destruição na esclerose múltipla.

No caso da esclerose múltipla, as células nervosas do cérebro e da medula apresentam destruição progressiva de suas bainhas de mielina pelos anticorpos, e, por uma razão que ainda não está clara, o nosso organismo passa a tratar a bainha de mielina como uma estrutura estranha, como se fosse um vírus ou bactéria. Quando isso acontece, são formadas áreas de cicatrização (ou escleroses) e aparecem diferentes sintomas sensitivos, motores e psicológicos, que vão desde dormência nos membros até paralisia ou perda da visão. Imagina-se que a origem da esclerose múltipla possa estar relacionada a desarranjos do sistema imunológico que surgem após algumas doenças virais, como a mononucleose, causada pelo vírus Epstein Barr (imagina-se que o vírus possa ter proteínas semelhantes às da bainha de mielina, fazendo com que os anticorpos tenham dificuldade de distingui-las). Mesmo assim, a maioria das pessoas que adquirem o vírus não desenvolve a doença, sugerindo que exista mais de um fator. Essa doença normalmente se manifesta por volta dos 20 aos 40 anos de idade e é mais comum em mulheres. O tratamento atual se baseia na pulsoterapia, que consiste na administração de doses elevadas de corticoides por via endovenosa.

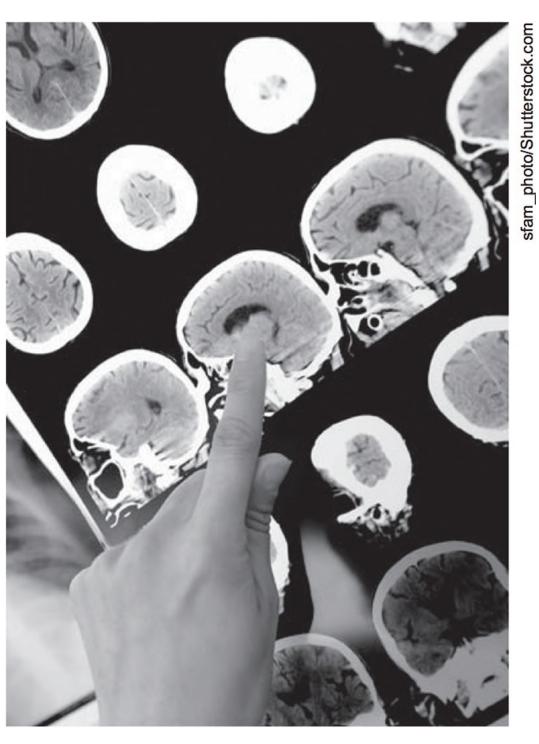



Figura 9.20 – Exame para a observação de alterações na substância branca do cérebro.

Não devemos nos esquecer de que o quadro clínico de cada doença autoimune é bem distinto, apresentando, cada uma delas, sintomas próprios, pois atacam diferentes áreas do corpo. Por essa razão, elas são tratadas por diferentes profissionais, como: neurologista, endocrinologista, reumatologista etc. O diagnóstico é baseado no quadro clínico do paciente e na pesquisa de autoanticorpos no sangue. O mais comum é o exame FAN (fator antinuclear).

O exame chamado FAN, sigla para fator antinuclear, é um teste habitualmente solicitado para os pacientes que estão com suspeita de uma doença de origem autoimune. O fator antinuclear é um grupo de autoanticorpos (descoberto em 1940 em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico), em que cada um deles está associado a um tipo de doença autoimune. O exame de FAN é feito com amostras de sangue do paciente com suspeita de doença autoimune. No laboratório consegue-se identificar todos os anticorpos circulantes nesse sangue. Com um corante fluorescente, o laboratório marca cada um desses anticorpos. Depois, em um recipiente, mistura-se esse sangue com uma cultura de células humanas. Se houver anticorpos contra estruturas das células humanas, estes irão se fixar às mesmas, tornando-as fluorescentes. Os resultados são repetidos após várias diluições do sangue, até a fluorescência desaparecer. Resultados positivos são aqueles que permanecem brilhando mesmo após 40 diluições. É preciso saber interpretar os resultados do fator antinuclear. Um mesmo padrão pode significar várias doenças autoimunes diferentes ou não significar nada. Dessa maneira, o FAN precisa ser avaliado junto com o quadro clínico do paciente. É importante lembrar que o paciente é um todo e não apenas um resultado de uma reação química impresso em um pedaço de papel. As doenças mais associadas com fator antinuclear positivo são as doenças autoimunes sistêmicas, como o lúpus e a esclerodermia (esclerose sistêmica). O FAN pode ser positivo também em doenças autoimunes restritas a alguns órgãos, como tireoidite de Hashimoto e hepatite autoimune.

Vshivkova/Shutterstock.com

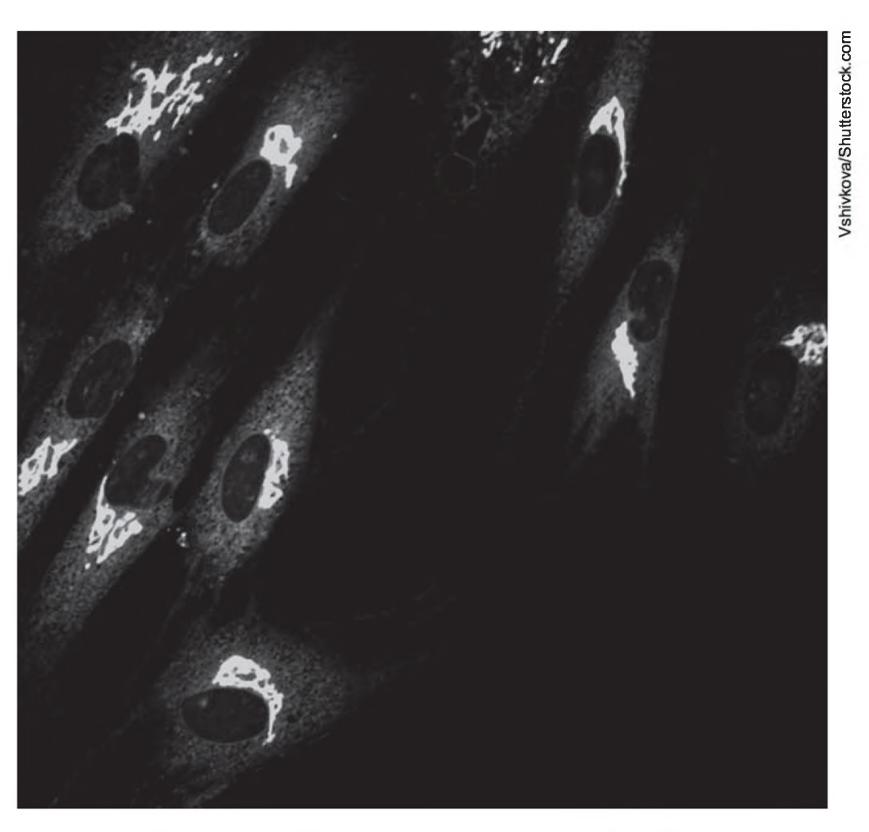



Figura 9.21 – Fluorescência no citoplasma das células.

Fique de olho!

Nanotecnologia pode barrar avanço da esclerose múltipla

É a parte da ciência que estuda o controle da matéria em escala atômica e molecular, entre 1 e 100 nanômetros. Um nanômetro equivale a um milímetro dividido em um milhão de partes. Para se ter uma ideia, o fio de cabelo possui uma espessura média de 75.000 nanômetros. Administrar uma nanopartícula bioabsorvível ligada a uma proteína da mielina faz com que o corpo a reconheça como célula morta e, portanto, não ataque a mielina — quadro que caracteriza a esclerose múltipla. Os cientistas americanos ligaram os antígenos da mielina a nanopartículas biodegradáveis. Em seguida, antígeno e nanopartícula, já unidos, foram administrados em camundongos com esclerose múltipla por via intravenosa. Ao contrário das terapias utilizadas atualmente para a doença, a desenvolvida na Universidade Northwestern não desliga todo o sistema imunológico. Isso evita que os pacientes fiquem mais suscetíveis a infecções e a outras doenças, como o câncer. De acordo com os cientistas, na nova abordagem as nanopartículas ligadas aos antígenos fazem com que o sistema de defesa volte ao normal, pare de reconhecer a mielina como um agente estranho e, assim, deixe de atacá-la. A descoberta foi publicada na revista *Nature Biotechnology*. De acordo com Miller, os testes com os camundongos mostraram que a abordagem impediu que esses animais tivessem recaídas em até 100 dias, o que equivale "a vários anos na vida de um ser humano com a doença". Se essa abordagem se mostrar eficaz em testes com seres humanos, ela também poderá servir como base para tratamentos de outras doenças autoimunes, como o diabetes tipo 1 e a artrite reumatoide. Isso aconteceria, pois a nanopartícula poderia se ligar a outras proteínas que não somente a da mielina. (Fonte: Revista VEJA – Saúde – 18/12/2012)

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a ação das células de defesa formadas na medula óssea, além das reações que ocorrem com os antígenos e os anticorpos a fim de manter a homeostase. Vimos também a tecnologia empregada em laboratórios para o diagnóstico de doenças relacionadas ao sistema imunológico. Fechando o capítulo, relacionamos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema, enfatizando a possibilidade de um melhor tratamento para a manutenção ou para a cura de doenças que, até então, eram consideradas incuráveis e que permitiam curto tempo de vida.

Agora é com você!

1) Defina os seguintes termos:

a) Anticorpo
b) Antígeno
c) Célula
d) Célula NK (*natural killer*, assassina natural)
e) Citocinas
f) Complemento
g) Complexo major de histocompatibilidade (MHC)
h) Endocitose
i) Histocompatibilidade
j) Imunoglobulina
k) Interleucina
l) Leucócito
m) Linfócito
n) Macrófago
o) Molécula
p) Neutrófilo
q) Peptídeo
r) Proteína
s) Quimiotaxia
t) Receptor
u) Resposta imune

2) Com a ajuda do seu professor, assista ao filme *Sonhos Tropicais* (Brasil, 2002, Pandora Filmes – direção: André Stum), que relata a vida de Oswaldo Cruz. Com o país em colapso financeiro, o presidente Rodrigues Alves (que também foi vítima da gripe espanhola) decidiu implantar o sistema de saneamento e urbanização no Rio de janeiro. Temerosa com a vacina, a população se revolta, desencadeando a Revolta da Vacina. Após assistir ou ler sobre o assunto, escreva sua conclusão a respeito da situação que ocorreu (suas causas e consequências).

3) Elabore uma campanha, criando um personagem para a prevenção de uma determinada doença que faz parte da tabela de vacinação.

4) Qual a diferença entre soro e vacina?

5) Pesquise os seguintes temas e responda as questões a seguir:

   Tema: selecione uma doença autoimune não mencionada no capítulo e aborde os seguintes aspectos:

   » Como se manifesta?
   » Quais são os principais sintomas?
   » Como se faz o diagnóstico?
   » Como pode ser o seu tratamento?

   Tema: os transplantes e a compatibilidade dos tecidos.

   » Como o sistema imunitário se manifesta em casos de transplante?
   » A afinidade e a rejeição – causa e consequências.
   » A ação dos fármacos no corpo que foi submetido ao transplante.

6) Atividade prática: observação da quantidade de glicose na urina.

   a) Materiais utilizados: urina colhida de preferência pela manhã, béquer, ou recipiente para acondicionar a urina, glicofita, aparelho para medir a quantidade de glicose periférica, fita, lanceta descartável.
   b) Procedimento: após a obtenção da urina, retire um pedaço da glicofita, mergulhe uma das suas extremidades na urina e observe. Na embalagem da glicofita, encontra-se a referência quanto à coloração. Verifique se há ou não a mudança na cor da fita que foi mergulhada na urina.
   c) Conclusão: anote as suas observações (é importante que se tenha várias amostras de urina, inclusive de pessoas diabéticas).

d) Amostra de sangue: utilizando o aparelho para medir a glicose no sangue periférico, colete uma amostra de sangue e coloque na fita que vai no aparelho, como mostra a figura a seguir:

Figura 9.22 – Aparelho para análise da quantidade de glicose no sangue periférico.

e) Aguarde e anote os resultados. Compare com os valores de referência a seguir:

Glicemia (tempo)	Valores de referência mg%	Pré-diabetes mg%	Diabetes Mellitus mg%	DM gestacional mg%
Jejum de 12h	70 a 99	100 a 125	Maior ou igual a 126	Maior ou igual a 126
2h após 75 g de glicose por via oral	Menor que 140	140 a 199	Maior ou igual a 200	Maior ou igual a 140

Fonte: Sociedade Brasileira do Diabetes (SBD) e Internacional Diabetes Federation (IDF).

10

Hemoterapias

Para começar

Neste capítulo vamos abordar os diversos recursos utilizados pela medicina atual para o tratamento e a manutenção de pessoas com alteração ou doenças relacionadas ao sistema imunitário ou imunológico. Vamos também abordar os avanços no campo da hemoterapia que possibilitam uma melhor qualidade de vida.

10.1 Introdução

O estudo de hemoterapia foi reconhecido como especialidade na medicina brasileira apenas na década de 1940, quando surgiu o primeiro banco de sangue no país, situado no estado do Rio de Janeiro (Instituto Fernandes Figueira), reflexo dos esforços para minimizar os danos da Segunda Guerra Mundial.

No decorrer histórico das descobertas sobre a hematologia, a partir do século XX, é que foram considerados os desenvolvimentos para utilização como conhecimento e consequentemente proporcionando o aprimoramento de técnicas nessa área. Tal fato denominou o século XX como o "período científico da hemoterapia", reconhecido pelo surgimento das primeiras seringas, dos tubos específicos para coleta hematológica e pela descoberta do citrato de sódio como primeiro anticoagulante utilizado para estocagem de materiais hematológicos.

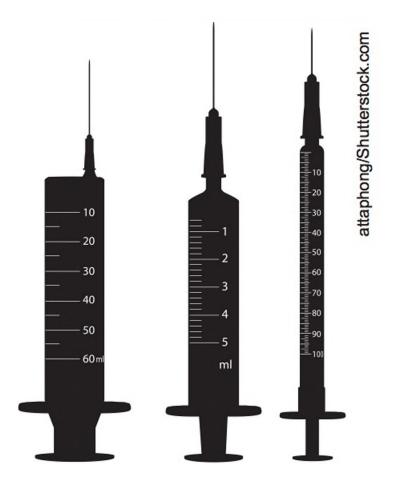



Figura 10.1 – Seringas para procedimentos hemoterápicos.

angellodeco/Shutterstock.com

Figura 10.2 – Tubos específicos para coleta hematológica.

A partir do século XXI, novas tecnologias vêm surgindo, propiciando estudos cada vez mais detalhados, principalmente para o enfoque da hemoterapia. Dentre esses estudos podemos destacar, além dos princípios básicos que foram aprimorados, as pesquisas de cultura de células e a biologia molecular, alavancando as pesquisas mais avançadas no ramo da tipagem sanguínea, terapia gênica, engenharia tecidual e bancos de sangue de cordão umbilical e placentário, trazendo com isso a esperança para a cura e o tratamento de doenças antes desacreditadas.

Janeness/Shutterstock.com

Figura 10.3 – Frasco com citrato de sódio (anticoagulante), tampa azul-claro, utilizado em hemoterapias.

Amplie seus conhecimentos

O HEMOGRAM é um aplicativo desenvolvido para Android, que auxilia as doações sanguíneas, permitindo a seu usuário solicitar doações, cadastrar doadores e fazer buscas por tipagens sanguíneas.

10.2 Cultura de células

Desde o século XIX, iniciou-se o estudo sobre como desenvolver e manter linhagens celulares ativas individualizadas de seu tecido original. Tal conceito só foi demonstrado na prática no século XX, após a Segunda Guerra Mundial, devido ao interesse na cultura *in vitro* de tecidos e órgãos, para minimizar as sequelas dos soldados heróis de guerra.

Amplie seus conhecimentos

In vitro

Trata-se de um termo utilizado para designar os procedimentos biológicos realizados fora do corpo de um organismo, ou seja, em meio laboratorial, controlado. O primeiro cultivo *in vitro* ocorreu em meados de 1900, ficando popularizado através das técnicas de "fertilização *in vitro*", também chamada de reprodução assistida.

A primeira fertilização *in vitro* ocorreu inicialmente em 1978 na Inglaterra, e apenas em 1983 no Brasil. Trata-se de um procedimento de coleta de gametas para fecundação em meio laboratorial e posterior transferência do embrião para o útero materno, procedimento também conhecido como "bebê de proveta".

Figura 10.4 – Tecido cultivado através do método de cultura *in vitro*.

digitalbalance/Shutterstock.com

Figura 10.5 – Procedimento de fecundação *in vitro*.

In vivo

Trata-se de um termo, proveniente do latim, utilizado para designar os procedimentos biológicos realizados dentro do corpo de um organismo vivo. Como exemplo, existem experimentos comuns, realizados com animais, principalmente mamíferos, pois apresentam proximidades com o ser humano, cuja finalidade é a investigação de doenças e reações às técnicas de imunização, produtos químicos e outros.

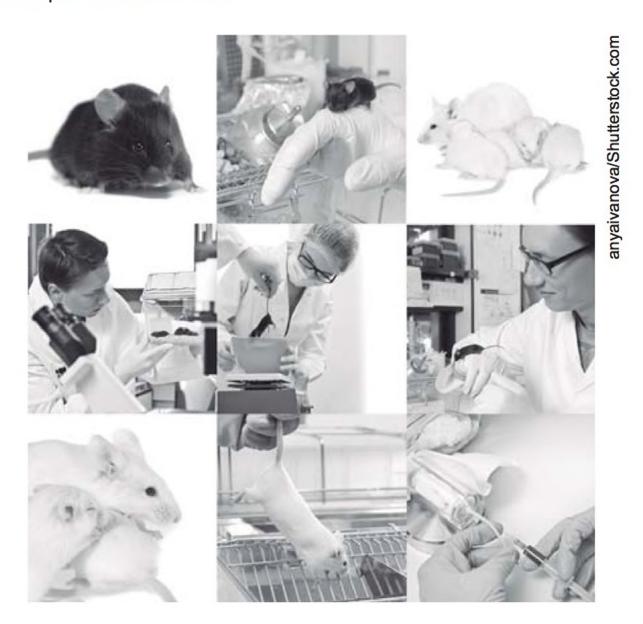



Figura 10.6 – Roedores: animais comuns utilizados nas pesquisas *in vivo*.

O processo de cultura celular controlada iniciou-se com interesse pelas células eucarióticas animais, porém atualmente é utilizado tanto em células procarióticas quanto em células eucarióticas em geral.

Fique de olho!

Células procarióticas são também conhecidas como células primitivas. Apresentam uma anatomia simplificada, contendo apenas membrana e citoplasma, com suas devidas organelas. Não contém a membrana nuclear, e dispõe seu material genético no próprio citoplasma, ficando muito mais suscetível a alterações do meio. Trata-se de uma característica encontrada nos organismos do reino Monera, ou seja, nas bactérias.

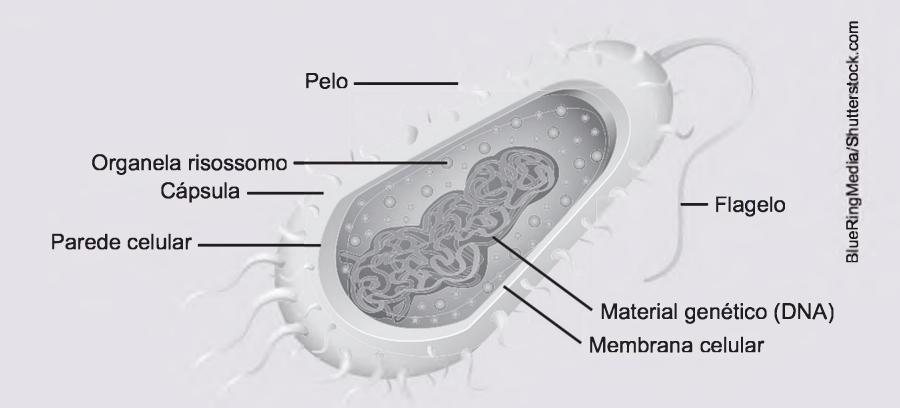



Figura 10.7 – Anatomia de uma célula bacteriana (procarionte).

Já as células eucarióticas, também chamadas de células verdadeiras, contêm, entre outras estruturas, algumas delas encontradas em procarióticas, uma membrana delimitando o núcleo celular para a proteção do material genético, evitando com isso alterações decorrentes da influência do meio. São células presentes na maioria dos organismos, como fungos, vegetais e animais.

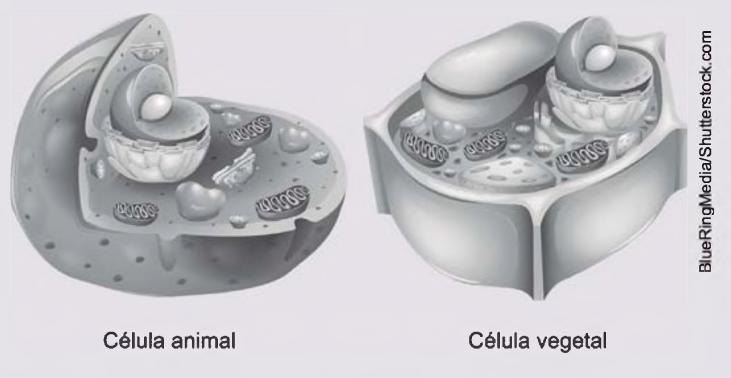
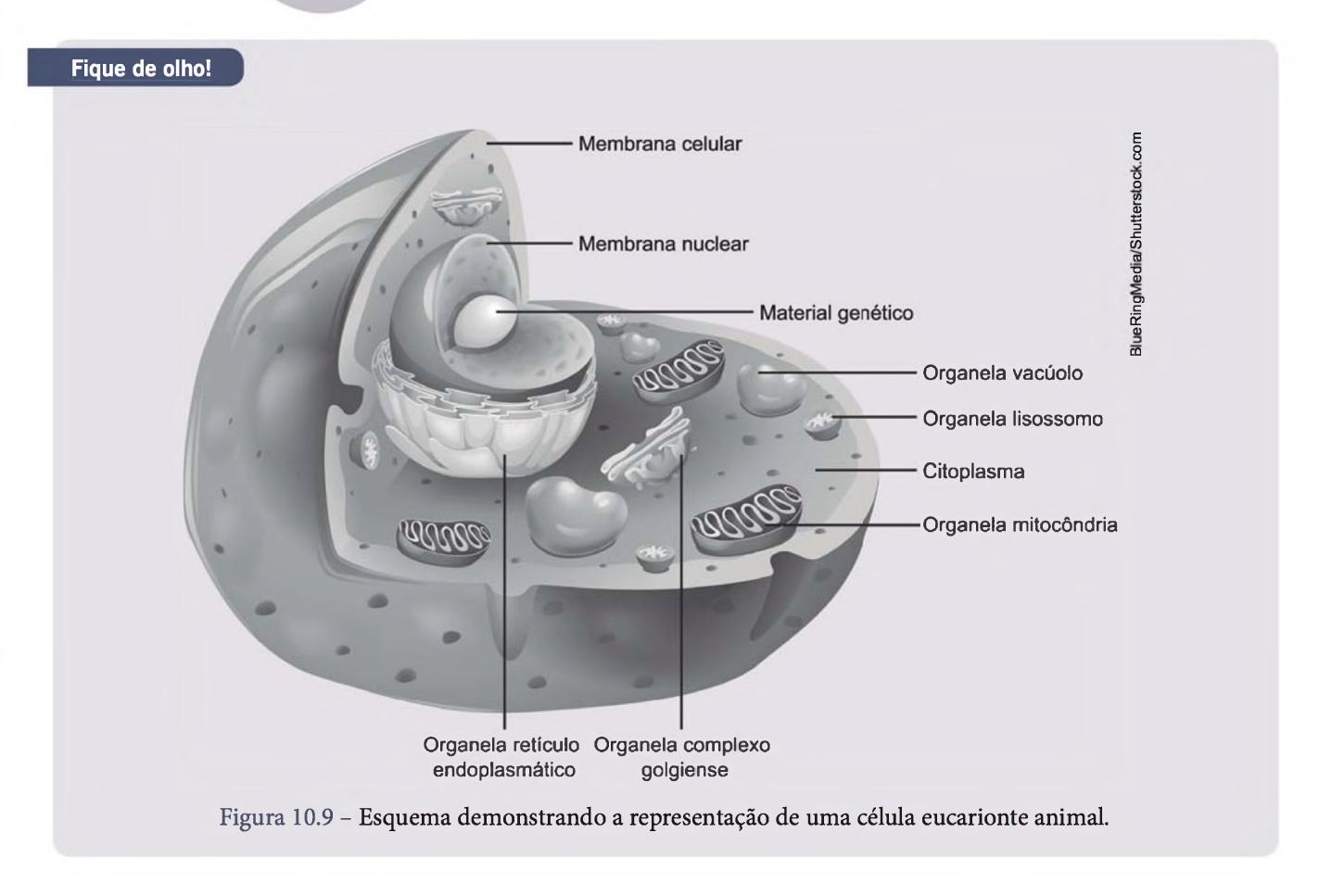



Figura 10.8 – Esquema representativo de células eucariontes.

Fique de olho!

Figura 10.9 – Esquema demonstrando a representação de uma célula eucarionte animal.

Quando em ambiente adequado para o crescimento e desenvolvimento, qualquer célula pode se manter e se dividir, longe daquelas de origem; é um procedimento realizado em laboratório, também chamado de procedimento *in vitro*.

O procedimento *in vitro*, para o crescimento, desenvolvimento e proliferação celular, necessita da manutenção e controle dos fatores abióticos como temperatura, pressão, umidade, oxigênio e gás carbônico, sendo denominado procedimento de cultura celular, pois, com isso, podemos realizar a fisiologia independente em células de organismos multicelulares, como animais e vegetais, semelhantemente ao que ocorre nos organismos unicelulares, como as bactérias.

10.3 Biologia molecular

Historicamente, os indícios da biologia molecular remetem a 1665, através dos estudos celulares em microscópios rudimentares, desenvolvidos por Robert Hooke. Posteriormente, esse estudo foi ganhando credibilidade a partir das pesquisas realizadas por: Mendel em seu estudo da hereditariedade; Flemming, com a descoberta da existência dos ácidos nucleicos; Morgan, com a teoria da herança cromossômica. Porém, só a partir da década de 1950 iniciaram-se os estudos relativos ao que chamamos de Biologia Molecular, principalmente através das descobertas feitas por Watson e Crick, no modelo tridimensional da molécula de DNA.

Dentro desse contexto, inúmeros enfoques de estudos estão inseridos nas diversas áreas como na Genética, na Biofísica, na Bioquímica, na Ecologia, e cuja finalidade é desvendar as características genotípicas, fenotípicas e a interação das espécies, na tentativa de cura de doenças ou de melhoria da qualidade de vida dos seres em geral.

Figura 10.10 – Biologia molecular.

O campo mais expressivo da Biologia Molecular refere-se ao estudo da tradução dos códigos genéticos. Com o auxílio da tecnologia informatizada, foi possível compreender a hereditariedade e alterações gênicas, possibilitando, com isso, o tratamento de doenças antes mesmo de sinalizarem sintomas, incluindo suas probabilidades de afetarem ou não um indivíduo, além de pesquisas para doenças autoimunes (em que o próprio sistema de defesa do indivíduo afeta seu organismo).

O mapeamento genético humano foi concluído em 2000, através do Projeto Genoma Humano, que teve a participação de diversas instituições de pesquisas do mundo. Refletiu nos estudos do cientista Craig Venture para sequenciamento de todos os genes, todas as bases moleculares, que formam o DNA humano.

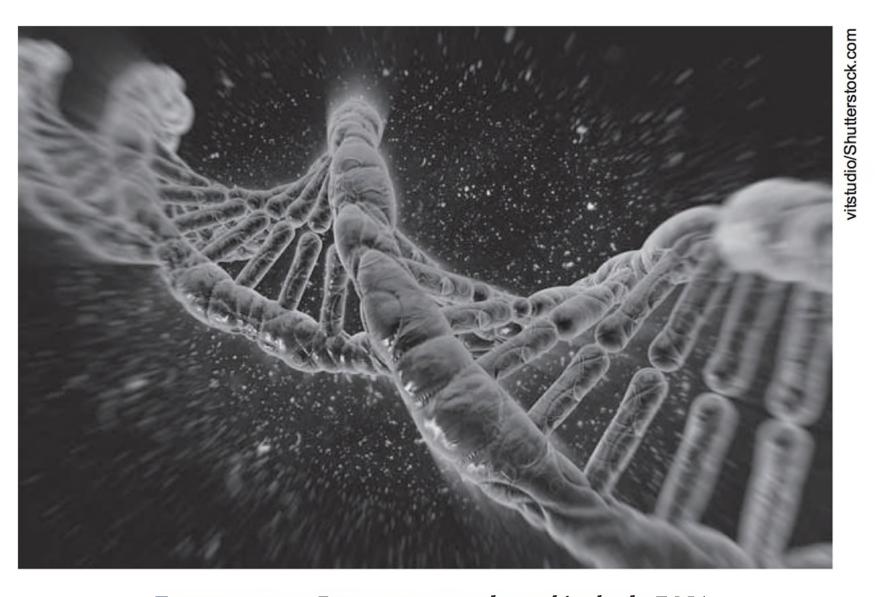



Figura 10.11 – Representação da molécula de DNA.

Dentre as técnicas mais conhecidas e utilizadas na base da Biologia Molecular, destacam-se: a PCR (reação em cadeia da polimerase), a qual possibilita multiplicar segmentos de DNA para facilitar estudos gênicos, como os mutacionais; a eletroforese em gel, que permite fracionar materiais genéticos e proteínas aplicando um campo elétrico; e três técnicas: Southern Blot, Northen Blot e Western Blot, que consistem na separação por indicação de sondas (marcadas por radiação ou fluorescência), permitindo localizar material gênico ou proteína específicos com o auxílio da eletroforese em gel.

Figura 10.12 – Representação da manipulação gênica.

10.4 Tecnologia a favor da hemoterapia

Tentativas constantes de novas tecnologias, para minimizar os danos à nossa qualidade de vida, vêm surgindo com frequência. Infelizmente, poucas acabam tendo sucesso para o favorecimento das linhas de pesquisa.

10.4.1 O Freelys

Em 2007, foi divulgado, em nota jornalística, pela Sociedade Portuguesa de Beneficência, um equipamento moderno, desenvolvido com o intuito de avanço em testes de tipagem sanguínea – o Freelys –, que permite, em apenas poucos minutos, a identificação de oito pacientes com precisão para a tipagem sanguínea, a triagem de anticorpos e a compatibilidade sanguínea, trazendo maior segurança nos tratamentos hematológicos e transfusões, sendo considerados nulos os erros de identificação sanguínea, o que auxilia na redução de custos para repetição de testes.

10.4.2 Teste NAT

Outra novidade que ganhou o mercado nos últimos anos a favor da hemoterapia foi um exame que permite obter um maior controle de qualidade para materiais hematológicos. Já se encontra presente em alguns estados brasileiros e a um custo acessível. Após uma triagem detalhada, através de entrevistas, excluindo do banco de doadores de sangue qualquer grupo de risco, o material hematológico pode ser encaminhado para o teste NAT (teste de ácido nucleico), que reduz ainda mais as chances de contaminação sanguínea, através da identificação dos vírus das hepatites B e C, doença de Chagas, HIV, sífilis e demais doenças que podem danificar o organismo, garantido a qualidade do sangue disposto para procedimentos de transfusões.

10.4.3 Terapia gênica

O processo conhecido como terapia gênica reflete uma linha de pesquisa inicial de grande sucesso, a qual estabelece tratamentos de anomalias ou doenças com a inserção de genes modificados nas células do indivíduo afetado.

Figura 10.13 – Representação da manipulação gênica.

A maioria dos testes de terapia gênica foi realizada em células somáticas, tendo o objetivo de vincular a tratamentos de doenças adquiridas, como a Aids, variedades de câncer e doenças cardíacas. Porém, estudos vêm sendo aprimorados para vínculos desse tratamento em doenças hereditárias.

Sabe-se que esse tipo de terapia não se limita a substituição, correção ou eliminação de genes ou células selecionados, mas também crescem pesquisas envolvendo a liberação de proteínas, como hormônios, anticorpos e antígenos, para o tratamento de diversas doenças hoje consideradas incuráveis.

Fique de olho!

Antígenos e anticorpos

Antígenos são considerados moléculas de qualquer origem, que ativam o sistema de defesa de um organismo. Elas podem ser representadas como um vírus, toxina, pólen ou até mesmo uma parte do organismo (considerando doenças autoimunes).

Os anticorpos são referenciados como moléculas, sintetizadas pelos linfócitos B, de reconhecimento para antígenos específicos, gerando um processo de ativação imunológica para defesa do organismo. Esse processo transcorre como uma reação inflamatória, permitindo a reação acelerada de defesa. Nem todas as respostas do sistema imunológico são benéficas; algumas situações, como reações alérgicas exageradas, são tão graves que podem gerar choque anafilático no indivíduo e levá-lo a óbito.

Figura 10.14 – Sistema imune, referência à defesa natural de um organismo.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

A metodologia envolvendo os procedimentos de terapia gênica ainda precisa ser evoluída, pois existem muitos "buracos" no conhecimento para, aí sim, ser considerada uma possibilidade para tratamentos de doenças humanas. Uma grande esperança para um futuro próximo reflete nas pesquisas de transferência gênica *in vitro* e *in vivo* e seus resultados positivos.

Amplie seus conhecimentos

Segundo estudo publicado em 2012 na revista *The Lancet Oncology*, cientistas norte-americanos descobriram que um simples exame de sangue pode melhorar a qualidade do diagnóstico e o tratamento de pacientes com câncer de mama em estágio inicial. A conclusão partiu de um trabalho anterior do Departamento de Cirurgia Oncológica, da Universidade do Texas, que já havia identificado a presença de células cancerígenas no sangue de pacientes com câncer de mama metastático, isto é, quando as células doentes já tinham se espalhado para além da mama.

Tumores geralmente se espalham pelo sistema linfático em vez da corrente sanguínea. Por isso essa pesquisa já havia representado uma mudança significativa no diagnóstico de câncer e em sua caracterização. A partir dessa análise, o professor Anthony Lucci, do Departamento de Cirurgia Oncológica, da Universidade do Texas, investigou se as mesmas células cancerígenas poderiam ser encontradas no sangue de pacientes com a doença no estágio inicial.

Ao supervisionar 302 pessoas com câncer de mama, os pesquisadores identificaram as células cancerígenas no sangue de 24% das pessoas estudadas, entre as quais pacientes no estágio inicial. Entre os pacientes que apresentaram maior concentração dessas células no sangue, 31% morreram ou voltaram a ter a doença.

A descoberta aumentou a esperança de que exames de sangue possam ser usados para melhorar o diagnóstico e o tratamento em pacientes com câncer de mama inicial, já que, quanto mais rápido for feito o diagnóstico no estágio inicial da doença, maiores são as chances de o paciente sobreviver.

10.4.4 Engenharia tecidual

Uma tecnologia consideravelmente nova, que vem ganhando cada vez mais o mercado de bioengenharia, decorre da substituição terapêutica de tecidos, para reparo de lesões ou degenerações, com a finalidade de uma ação de restauração local (implante dentário, indução de células-tronco para produção de tecidos específicos, como ósseo, muscular, nervoso, entre outros). Essa linha de pesquisa refere-se à prática da Medicina Regenerativa, que utiliza células vivas como produtos terapêuticos, podendo ser autólogos (células que a pessoa receberá dela mesma), alogênicos (material biológico proveniente de outros indivíduos, porém da mesma espécie) ou xenogênicos (material biológico proveniente de espécies diferentes).

angellodeco/Shutterstock.com

Figura 10.15 – Cultura de células em laboratório.

No rastro dessa linha de pesquisa, surgem vários questionamentos éticos e religiosos, impedindo sua evolução. Dentre esses está a utilização de animais (*in vivo*) para validação de testes e resultados, além da utilização de embriões animais, incluindo humanos, que possam ofertar células embrionárias. No Brasil, essas células embrionárias só podem ser utilizadas quando provenientes de embriões congelados por mais de três anos, impedindo a formação de mercado de embriões manipuláveis para sustentar a Medicina Regenerativa.

Figura 10.16 – Coração humano, preparado para transplante, dificuldades e riscos extremos.

Acredita-se que em um futuro próximo, seguindo essa linha de pesquisa, poderemos obter quantitativa e qualitativamente células-tronco humanas pluripotentes, provenientes de tecidos da medula óssea, do tecido que compõe a polpa dentária e do sangue de cordão umbilical, extinguindo as filas de transplantes de tecidos e órgãos, aumentando, com isso, a qualidade de vida das pessoas.

10.4.5 Bancos de sangue de cordão umbilical e placentário

Uma terapia que vem sendo estudada e traz esperanças para a cura de inúmeras doenças incorre na coleta e armazenamento de sangue oriundo do cordão umbilical e placentário. Nela, logo após o parto, com a placenta ainda interna à mãe, é extraído todo o sangue contido na veia umbilical, e, após a mãe expelir a placenta, o sangue contido nela também é coletado.

Figura 10.17 – Placenta humana após o parto.

Editora Érica - Hematologia Laboratorial - Elizângela Marty e Roseli Mari Marty - 1ª Edição

O interesse nessa terapia surgiu a partir de pesquisas que têm revelado que as células contidas nesse tecido que protege e nutre o recém-nascido, referenciadas como células-tronco, são capazes de se diferenciar em qualquer outra célula do corpo.

Em caso de tratamento de doenças genéticas, não é viável um transplante autólogo. Por se tratar de um estudo inicial, pouco se sabe sobre a eficácia desse tipo de tratamento.

Vamos recapitular?

Neste capítulo estudamos a importância dos procedimentos de hemoterapias, as tecnologias que vêm surgindo para o auxílio desses estudos e uma perspectiva em favor da melhoria da qualidade de vida das pessoas, tentando reduzir danos causados por doenças até então incuráveis, além da possibilidade de tratamento para doenças que geram incógnitas na medicina e esperanças para um futuro próximo.

Fechando o capítulo, relacionamos pesquisas e práticas para o aprofundamento do tema, enfatizando a possibilidade clínica de substitutos do material sanguíneo, seus prós e contras, além da prática que retrata a preparação de um meio de cultura ideal para o cultivo celular básico, evidenciando etapa da cultura *in vitro*.

Agora é com você!

1) Para uma pessoa ser considerada um doador de sangue, quais quesitos básicos devem ser considerados?

2) Muitas mulheres guardaram o cordão umbilical de seus bebês quando nasceram. Existe chance de utilizá-los para extração de células-tronco?

3) Um homem busca a cura para um câncer maligno, de indícios hereditários, e tenta se tratar com as células-tronco, armazenadas durante o nascimento de seu filho. Qual a probabilidade de esse tipo de tratamento dar certo?

4) Diferencie procedimentos *in vitro* dos *in vivo*.

5) Qual a vantagem, na medicina regenerativa, da utilização de produtos terapêuticos autólogos?

6) Por que é importante termos conhecimentos de anticorpos específicos, em procedimentos de transfusões sanguíneas?

7) Qual a importância, para os procedimentos de hemoterapias, do sequenciamento genético humano?

8) Pesquise o tema "armazenamento de células-tronco de polpas de dentes de leite" e elabore um texto com sua opinião.

9) Pesquise o tema sangue artificial, com base nas seguintes abordagens:

» Quais são os produtos substitutos do sangue?

» Quando houve a necessidade de desenvolvimento de pesquisas de substitutos do sangue?

» Quais as vantagens e desvantagens dos produtos conhecidos como "sangue artificial"?

» Existe algum risco na utilização de tais produtos substituintes do sangue?

10) Atividade prática – cultivo de células *in vitro* – meio de cultura.

» Objetivo: Preparar uma solução à base de ferro, tendo um princípio de meio de cultura utilizado para o suprimento de célula vegetal *in vitro*.

» Materiais: Copo de béquer, balança de precisão, espátula, placa de aquecimento, água destilada, sulfato ferroso, ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), sal dissódico (Na_2).

» Métodos: Em um copo de béquer de um litro, adicionar 350 ml de água destilada juntamente com 2,78 g de sulfato ferroso. Dissolver o sulfato lentamente; Em outro copo de béquer de 500 ml, adicionar 350 ml de água destilada junto com 3,73 g da mistura de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e sal dissódico (Na_2), dissolver em placa de aquecimento; unir no béquer maior as duas soluções, em um volume final de um litro; esse meio deve ser armazenado em ambiente refrigerado (0 °C) e utilizado conforme a necessidade, descongelando à temperatura ambiente.

» Resultados: Obtenção de um meio de cultura MS (MURASHIGE; SKOOG, 1962), ideal para o cultivo *in vitro* de células, retratando condições determinantes para o seu crescimento. O meio elaborado em prática laboratorial apresenta uma solução amarelada e transparente; trata-se de um meio rico em sais minerais, ideal para o crescimento de células vegetais.

Bibliografia

AMATO NETO, V.; PASTERNAK, J. Centenário da doença de Chagas. **Revista Saúde Pública**. v. 43, n. 2, p. 381-382, 2009.

ANDRADE, A. Z. **A patologia da doença de Chagas**. Fiocruz, 2009. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=93>. Acesso em: 15 out. 2014.

BARGER, A. M. Erythrocyte Morphology. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2013, p. 144-151.

BECK, J. W.; DAVIES, J. E. **Medical Parasitology**. 3. ed. St Louis: CV Mosby Co., 1981.

BIER, O. **Microbiologia e imunologia**. São Paulo: Melhoramentos, 1984.

CORREA-OLIVEIRA, R.; SILVEIRA, A. B. M.; REIS, D. A. **Avanços e perspectivas sobre a forma digestiva da doença de Chagas**. Fiocruz, 2009. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=97>. Acesso em: 15 out. 2014.

FERREIRA, M. U.; FORNDA, A. S.; SCHUMAKER, T. T. S. **Fundamentos Biológicos da Parasitologia Humana**. São Paulo: Manole, 2003.

GREEN, J. H. **Fisiologia Clínica Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.